

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

N°

THÈSE

690

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

ARDOIN, Pierre

Né le 17 Août 1932. à Vincennes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'EPIDEMIOLOGIE DES ARBORVIRUS AFRICAINS.**

Président : Mr. G. LAVIER, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren

PARIS-VI^e

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

ARDOIN, Pierre

Né le 17 Août 1932. à Vincennes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'EPIDEMIOLOGIE DES ARBORVIRUS AFRICAINS.

Président : Mr. G. LAVIER, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren

PARIS-VI^e

1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

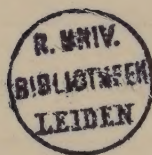
THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

POUR LE DIT

ABDOU BACHA

Président du Jury : M. le Docteur B. B. B.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES ARBOVIRUS AFRICAINS.

Président du Jury : M. le Docteur B. B. B.

Par M. le Docteur

M. le Docteur

M. le Docteur

M. le Docteur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.),
DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS
(D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL
(A.), TANON (L.).

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR : Jean VERNE
2me ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
	(JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale	(SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la	

MM.

chirurgie (Lariboisière).....	N...
Histologie.....	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	(BINET (L.)
	(BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	N...
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F.)
Embryologie.....	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive.....	DEPARIS (M.)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale.....	LAURENCE (G.)
Pharmacologie.....	LEVY (Mlle J.)
Physiologie.....	PARROT (J.)
Physique médicale.....	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

mm.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
(Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin.....	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
chirurgicales (Pitié.....	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.....	SICARD (A.)
(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
(Broussais.....	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L.)

MM.

Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie théra-		
peutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		
(Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète		
sucré et des maladies de la nutri-		
tion (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
	(Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Foch(Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique		
(Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		
(Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéricul-		
ture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale		
(Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie		
(Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infan-		
tile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et		
sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		
(Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale		
(Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première		
enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Médecine.....^{MM.}
 (BOUR (H.)
 (LHERMITTE (F.)
 (PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS
 ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

^{MM.}
 Anatomie.....(CABROL (C.)
 (COUINAUD (C.)
 (GILLOT (C.)
 (OLIVIER (G.)
 (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
 (Pr. s. ch.
 (ABELANET (R.)
 (BUSSET (F.)
 Anatomie pathologique.....(CHOMETTE (G.)
 (GOUYGOU (Ch.), M. conf.
 (NEZELOFF (Ch.)
 (ORCEL (L.)
 (PAILLAS (J.)
 Anesthésiologie.....(KERN (E.)
 (VOURC'H (G.)
 (BARBIER (P.)
 (CHRISTOL (D.)
 Bactériologie.....(LE MINOR (L.)
 (TOURNIER (P.)
 (BAULIEU (Et.)
 (M. conf.
 (BOURILLON (R.)
 (CARTIER (P.)
 Biochimie médicale.....(DREYFUS (J.-Cl.)
 (GONNARD (P.)
 (KRUH (J.)
 (JEROME (H.)
 Biologie appliquée à l'Education
 physique et aux Sports.....PLAS (F.)
 (BOIRON (M.)
 (DENOIX (P.)
 Carcinologie.....(MATHE (G.)
 (SELIGMANN (M.)

MM.

Dermato-syphiligraphie.....	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.) (BESSIS (M.)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie.....	(COUJARD (R.), Pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANÇON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène.....	(BOYER (J.), Pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses.....	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Médecine légale	(DEROBERT (L.), Pr.s.ch. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	PERTUISET (B.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.)
Obstétrique	(MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.) (BREGEAT (P.)
Ophthalmologie.....	(DUBOIS (A.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.) (DEBAIN (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(PIALOUX (P.)

mm.

Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale.....	(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHTER (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.)
Pathologie médicale	(BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.)

mm.

Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (ETIENNE (J.-P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (MOREAU (L.) (NICK (J.) (ROYER (P.) (TOURNEUR (R.) (WOLFROMM (R.) (JOSEPH (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.) (MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.) (BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.)
Physiologie	(GIRARD, M. conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.) (CHANTEUR (J.) (GOUGEROT (L.), M. conf., (Pr. s. ch. (GREMY (F.), M. conf.
Physique médicale	(MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-Cl.) (TUBIANA (M.), M. conf. (KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)
Pneumo-ptisiologie	

MM.

Psychiatrie.....	PICHOT (P.) (DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie.....	(LAPRESLE (J.) DELBARRE (F.)
Stomatologie.....	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.), (M. conf. agr.
	(GRELLET (M.) (CHASSAGNE (P.)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
	(AUVERT (J.)
Urologie.....	(MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie.....	DEBEYRE (J.) (ABOLKER (P.)
Clinique chirurgicale.....	(AMELINE (A.), Pr.s.ch. (VERNE (J.-M.) (PERRAULT (M.)
Clinique médicale.....	(RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale.....	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique.....	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaire principal..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni impropa-
tion.

A MES PARENTS,

En témoignage d'affection
et de reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MES SOEURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Georges LAVIER

Professeur de Pathologie exotique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a conseillé et guidé
dans nos études médicales,
inspiré le sujet de cet ouvrage
et a bien voulu accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre respec-
tueuse gratitude.

A Madame G. LAVIER

Agrégée de l'Université,
Docteur ès Sciences,
Officier de la Légion d'Honneur,

Pour le soutien moral qu'elle
nous a prodigué pendant toute
la durée de nos études,

Qu'elle veuille bien trouver
ici le témoignage de notre
respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean SCHNEIDER

Professeur agrégé de Pathologie exotique
à la Faculté de Médecine de Paris,

Qui a bien voulu nous donner
les éléments de base pour la
réalisation de ce travail.

A Monsieur le Professeur Lucien BRUMPT

Professeur de Parasitologie
à la Faculté de Médecine de Paris,

Avec mes sentiments de
fidèle amitié.

Le fait que de nombreux arthropodes jouent un rôle essentiel dans la transmission de certains virus est une notion qui remonte à près d'un demi-siècle ; mais que leur nombre soit devenu tel qu'il obligea à faire de cet élément un des critères de base d'un nouveau groupe de virus, est une notion beaucoup plus récente.

En effet, l'évolution des connaissances les concernant mit l'accent sur leur dépendance absolue vis-à-vis d'un ou plusieurs arthropodes hématophages, au point qu'ils ne peuvent exister en dehors de leur présence.

Ce fait remarquable amena les Anglo-Saxons à les réunir sous le terme générique d'"Arthropod - borne viruses", qui se contracta ultérieurement, par simplification, en "Arbor - viruses".

Quels sont les différents éléments qui vont nous permettre de donner une définition caractérisant les agents composant ce groupe ?

Le fait essentiel est, certes, l'absolue nécessité quant à la présence d'un arthropode hématophage dans leur cycle de transmission ; l'évidence de cette étroite interdépendance est telle qu'un Arbor-virus ne peut survivre en dehors de l'aire d'activité de son principal vecteur.

Mais si cet élément est essentiel, il n'est pas, à lui seul, suffisant pour définir ce groupe. En effet, la notion d'une multiplication de ces virus dans les cellules de leurs hôtes vecteurs, constituant ce que l'on nomme le cycle extrinsèque, permet d'éliminer de ce groupe ceux qui sont transmis mécaniquement, sans aucune multiplication dans le corps de leurs vecteurs. Mais si ces deux critères sont valables pour la grande majorité des membres du groupe, il faut savoir que certains d'entre eux sont capables d'une transmission directe entre vertébrés : tels sont les cas du Russian spring summer virus (LEVKOVICH et POGODINA, 1958), transmission de faisan à faisan de l'Eastern Equine (HOLDEN, 1955) et du Bat Salivary Gland virus, qui peut être transmis par le contact avec la salive (BURNS et FARINACCI, 1956 ; SULKIN WALLIS et ALLEN, 1956, et JOHNSON, 1957).

Si l'on suit GORDON-SMITH dans son hypothèse sur l'évolutivité des Arbor-virus, ces trois agents auraient atteint un stade avancé en se libérant en partie de leur dépendance vis-à-vis de leurs vecteurs ; mais ceci n'est qu'une hypothèse.

Enfin, il faut ajouter qu'ils doivent obligatoirement se multiplier et provoquer une virémie suffisante chez un autre vertébré efficient. Ce dernier point élimine donc les virus de plantes transmis par les arthropodes.

A ces critères épidémiologiques, il faut ajouter, pour être complet, les propriétés physiques et chimiques les plus typiques de ce groupe :

- Ce sont des éléments dont la taille varie entre 15 et 40 millimicrons ; donc petits.
- Ils sont sensibles à de très faibles concentrations d'éther et de formaldéhyde.
- De même, leur sensibilité vis-à-vis du désoxycholate de Na a été proposée comme moyen de différenciation. En fait, d'autres virus possèdent cette

particularité ; mais il est à signaler qu'aucun membre du groupe n'y fait exception.

Finalement, on peut définir le groupe des Arbor-virus comme étant constitué d'éléments :

- obligatoirement transmis par les arthropodes dans les cellules desquels le virus poursuit un cycle extrinsèque, ces arthropodes jouant à la fois le rôle de vecteur et de réservoir de virus, s'infectant par l'intermédiaire du sang d'un donneur contaminé, présentant une virémie suffisante ;

- infectant certains vertébrés, et plus particulièrement les mammifères et les oiseaux, l'homme ne représentant qu'un accident sur la chaîne épidémiologique ;

- de petite taille (15 à 40 millimicrons) ;

- constamment sensibles à de faibles doses d'éther et de désoxycholate de Na.

En fait, leur dénomination complète résume une partie de cette définition : virus animaux transmis par les Arthropodes.

Il devint vite évident, au fur et à mesure que ce groupe prenait de l'importance, que certains membres présentaient entre eux des relations antigéniques étroites. Les progrès dans les méthodes d'investigation sérologique sont en grande partie responsables de la détection de ces parentés.

C'est sur la base des réactions croisées entre ces différents virus que CASALS et BROWN entreprirent une classification à l'intérieur du groupe. Grâce aux réactions de fixation de C', d'inhibition de l'hémagglutination et au test de neutralisation, ils mirent en évidence des constituants antigéniques communs qui leur permirent de rassembler les Arbor-

virus en trois grands groupes qu'ils désignèrent par les lettres A, B et C.

A l'intérieur même de ces groupes, il existe des virus qui sont plus intimement liés entre eux, et ceci est plus particulièrement net avec le groupe B.

S'il est évident que les Arbor-virus sont plus répandus sous les tropiques que dans les pays tempérés, il est intéressant d'envisager leur répartition numérique selon les régions zoologico-géographiques (GORDON-SMITH).

Ainsi, en 1957, et pour les deux groupes les plus importants A et B, la répartition s'établissait de la façon suivante :

- La région néotropicale, englobant l'Amérique du Sud, le Mexique, les Antilles, menait avec 27 Arbor-virus.

- Puis, venait la région éthiopienne, comprenant l'Afrique moins la bordure nord, et le sud de l'Arabie, avec 24.

- Quant à la région tropicale restante, elle ne possédait plus que 15 virus.

- A l'opposé, et offrant un contraste saisissant, nous trouvons 9 Arbor-virus dans la région néarctique, et seulement 12 dans l'énorme région paléarctique, comprenant l'Europe, l'Asie au nord de l'Himalaya, l'Arabie du nord et l'Afrique du nord.

Mais un autre point frappant de la géographie des Arbor-virus, bien mis en évidence par MATTINGLY, pour le groupe B, est à signaler :

C'est l'exclusion des virus transmis par les Aedes au nord des régions subtropicales, où l'on rencontre alors ceux transmis par les Culex ; plus au nord, dans les steppes, les virus transmis par

les Culex font place à ceux transmis par les tiques.

Après avoir envisagé rapidement les caractères généraux communs à tous les membres du groupe Arbor-virus, nous nous limiterons désormais aux seuls agents actuellement connus et existant sur le continent africain, à l'exception de la Fièvre jaune, de la Denque, de la Fièvre des trois jours, et de la Fièvre de la Vallée du Rift.

Ces Arbor-virus africains furent, dans la grande majorité des cas, mis en évidence occasionnellement, lors des recherches effectuées pour isoler le virus Amaril. Ce sont, en fait, "des sous-produits" des études sur la Fièvre jaune sylvestre. De ce fait, c'est surtout la dernière guerre mondiale qui précipita leur découverte.

En effet, pendant cette période, le Kenya et l'Ouganda se trouvèrent jouer le rôle de plaque tournante dans les transports militaires aériens.

L'introduction d'une population européenne ou nord-américaine, dans ces pays que l'on soupçonnait fort d'être des zones à endémie Amaril, posa le problème de l'irruption dans une région tropicale d'un contingent humain non immunisé, donc apte à être infecté.

Or, toute atteinte de ce groupe humain pouvait avoir des conséquences stratégiques importantes. Il fallut donc pratiquer une étude approfondie de la répartition exacte de ce virus dans ces régions promues brusquement à un rôle important, en apprécier la fréquence et mettre en place des moyens de lutte efficaces.

C'est au cours de ces prospections, pour chercher à isoler le virus Amaril dans son cycle sylvestre, que l'on découvrit soit dans le sang des hommes ou des singes, soit dans des broyats de moustiques,

des agents jusque là inconnus et qui s'avérèrent secondairement appartenir au groupe des Arthropod-borne animal viruses.

Commencées pendant la guerre, ces recherches continuèrent depuis, et particulièrement au Virus Research Institute d'Entebbe, en Ouganda, qui est devenu un des grands centres d'étude des Arbor-virus en Afrique.

Avant d'étudier en détail les caractéristiques générales et surtout épidémiologiques de chacun de ces virus, il nous paraît intéressant d'avoir une courte vue d'ensemble sur la traduction clinique de leur présence chez l'homme.

Ce dernier réagit de façon différente selon la virulence de l'agent, selon que son atteinte se situe au début ou en fin d'épidémie, ou encore selon sa réceptivité personnelle, terme qui cache encore beaucoup d'inconnues.

Dans les formes les plus bénignes, seule l'apparition des anticorps signe la multiplication du virus dans l'organisme. Le sujet fait une maladie inapparente.

Dans ce cas, il pourrait y avoir parfois une immunité croisée avec un autre Arbor-virus du même groupe, antigéniquement très lié au virus en cause et avec qui le sujet aurait été en contact antérieurement. Mais il faut savoir que cette immunité croisée, si elle existe, est toujours très faible, et bien des auteurs mettent en doute son efficacité.

Dans les autres cas cliniques, et pour les seuls virus africains qui nous intéressent, les manifestations pathologiques sont, dans l'ensemble, proches de la Dengue.

Après une période d'incubation variable, et en

général assez mal définie, le malade est pris de frissons, et rapidement la température s'élève entre 39 et 40° C.

Elle s'accompagne d'une symptomatologie assez riche :

- céphalée, souvent très pénible ;
- malaise général ;
- douleurs articulaires et musculaires ;
- lombalgie, rachialgie ;
- parfois un rash érythémateux.

Très souvent, on note dans l'évolution l'allure diphasique de la courbe thermique.

Cependant, un tel schéma n'est pas toujours aussi complet, et un symptôme peut très bien dominer, au point de résumer à lui seul toute la maladie. Ou bien encore, un nouveau signe se surajoute, comme, par exemple, l'adénopathie généralisée dans le cas de la O'Nyong-Nyong Fever.

Mais, à côté de ces agents dont l'infection se traduit, dans leur forme moyenne, par une symptomatologie nette, il en existe un grand nombre à qui l'on ne peut attribuer actuellement aucune manifestation clinique. Seule la présence des anticorps chez l'homme suggère que leur infection existe. Ce sont les virus "en quête de maladie" (M. le Pr. SCHNEIDER).

Seront-ils, un jour, responsables d'affections épidémiques humaines ? Peut-être, si l'on en croit GORDON-SMITH et ses conceptions sur l'évolution des Arbor-virus.

Une fois envisagées ces quelques généralités sur ces Arbor-virus africains actuellement connus, nous pouvons, en suivant la classification de CASALS et BROWN, étudier en détail et pour chacun d'entre eux leurs caractéristiques épidémiologiques, leur propre écologie et leur distribution.

o
o o

I.- G R O U P E A.

Le groupe A, en ce qui nous concerne, comprendra cinq Arbor-virus.

Les réactions sérologiques montrent que certains d'entre eux sont plus intimement liés sérologiquement.

Sur cette base, on a pu isoler deux sous - groupes :

a)- le sous-groupe comprenant : CHIKUNGUNYA, SEMLIKI FOREST, MAYARO, O' NYONG-NYONG ;

b)- le sous-groupe comprenant : SINOBIS et WESTERN EQUINE ENCEPHALITIS.

Sans relations antigéniques étroites : le MIDDELBURG.

1)- Le Virus CHIKUNGUNYA.

Le Chikungunya fut isolé pour la première fois par ROSS, en 1956, au Tanganyika, au cours d'une épidémie qui débuta en 1952 à Newala sur le plateau de Makonde, dans la partie méridionale de ce pays.

Son aspect clinique, assez proche de la Dengue (ROBINSON, 1955), mais s'en individualisant par des arthralgies extrêmement douloureuses, accompagnées de rachialgies et de contractures qui bloquaient les patients en extension, la fit dénommer par les tribus autochtones sous le nom de Chikungunya, nom qui, dans leur dialecte, traduit l'aspect très pénible de cette affection.

Ce virus semble répandu dans l'Est africain, en Afrique du Sud, au Nigeria, au Congo belge et même sur d'autres continents (OLITSKY et CASALS, 1958).

Sa première manifestation fut assez marquée, tant au Tanganyika qu'en Ouganda. On l'isola du sang des malades, de broyats de moustiques dont Culex fatigans, Aedes aegypti (ROSS, 1956) et même de punaises ramassées dans les huttes contaminées. L'épidémie s'étendit de Juillet 1952 à Mars 1953, avec une flèche entre Novembre et Février.

Cette première manifestation permit d'isoler le virus, de l'adapter à la souris de laboratoire et ainsi d'en étudier les caractères antigéniques.

Il se révéla appartenir au groupe A de CASALS

et BROWN (SPENCE et THOMAS, 1958), et, dans ce groupe, d'être plus étroitement relié aux virus Mayaro et Semliki Forest, et très récemment à un nouveau membre, le O' Nyong-Nyong.

De ce fait, on doit être très prudent dans l'interprétation des résultats immunologiques en tant que témoin du passage plus ou moins récent du virus, surtout si l'on utilise le test d'inhibition de l'hémagglutination. En fait, le seul critère valable est l'isolement du virus.

Il ressortit des premières études épidémiologiques que les moustiques devaient être les vecteurs principaux. Mais on ne mit en évidence aucun hôte vertébré efficient autre que l'homme. On démontra également la possibilité d'affections subcliniques ou atypiques que l'on rencontrait plus particulièrement en fin d'épidémie (ROBINSON, 1955), qui pourraient très bien être dues à une baisse de virulence du germe.

Des réisolements ultérieurs furent faits à partir des Moustiques et même récemment, paraît-il, d'Anopheles (ENTEBBE). Une transmission expérimentale confirma que Aedes aegypti pouvait être un vecteur efficient du virus (WITMAN, 1956).

De nouvelles études furent faites récemment par OSTERRIETH et coll., au Congo belge, en 1959, à l'occasion des recherches sur le virus Amaril. Le virus Chikungunya fut isolé dans la région de Doruma, territoire de Dungu, province orientale, par COMTOIS et coll. - Il semble qu'ils soient arrivés à la fin d'une épidémie qui aurait commencé en Octobre 1959.

Ils choisirent plusieurs types écologiques différents de cette région de la forêt tropicale et recherchèrent les anticorps dans les populations humaines et chez les chimpanzés venant des territoires d'Ango et de Bondo et de la région de Stanleyville.

Doruma représente le premier type écologique :

- habitat dispersé ;
- plateau d'altitude moyenne ;
- des cours d'eau avec de belles galeries forestières ;
- le reste du pays est une "mosaïque de cultures et de savane arborée" ;
- très nombreux singes dans les galeries qui viennent faire des incursions dans les plantations.

Ces auteurs y signalent un pourcentage élevé d'anticorps. L'âge des sujets immuns suggère une épidémie récente, mais aussi une endémie de base.

Le taux très élevé des anticorps de cette région, le fait que les hommes pénètrent très souvent dans les galeries forestières font penser que l'on pourrait être en présence d'un "canopy virus", mais sans pouvoir l'affirmer.

Le deuxième type écologique est représenté par le village de Bongbola, gros village en pleine forêt entouré de cultures vivrières, non loin de la rivière Lulu. Les galeries forestières sont beaucoup moins peuplées. Le virus semble moins actif, bien qu'il existe une base d'endémicité.

Enfin, le troisième type est représenté par le village de Yawinawina. C'est un pays plat, recouvert de forêts avec de nombreuses rivières, marais et cultures vivrières autour du village. Les hommes, pratiquant la chasse et la pêche dans la forêt, possèdent un pourcentage d'anticorps supérieur à ceux des femmes.

Ces différentes investigations permettent de supposer :

- qu'il existerait un cycle sylvestre du virus, comprenant un moustique des "voûtes" et les primates dont l'endémie est dix fois supérieure à celle de l'homme ;

- que ce dernier s'infecterait surtout à la chasse ou à la pêche dans ces galeries ou dans les champs en bordure des forêts.

Ces deux éléments expliqueraient la présence de la faible endémie de base.

De ce fait, le pourcentage des sujets immunisés n'est jamais très important.

Que survienne une modification dans ce cycle, par exemple l'adaptation du virus à une autre espèce de moustiques dont l'habitat est plus proche de l'homme, ou l'infection d'un autre vecteur efficient à partir du sang d'un homme, l'épidémie interhumaine peut alors se déclencher.

OSTERRIETH et coll. expliquent la faible endémicité, soit par le manque de vecteur, soit par l'insuffisance du chevauchement des "Biocénoses".

EN RESUME : Le virus Chikungunya, encore mal connu quant à son épidémiologie, serait à l'origine responsable d'enzootie dont l'endémie humaine en est le reflet. Des causes encore indéterminées seraient à la base du déclenchement des épidémies interhumaines.

2)- Le Virus O' NYONG-NYONG.

Le virus O' NYONG-NYONG, le dernier en date des Arbor-virus africains, fut isolé en 1961, au Virus Research Institute d'Entebbe, par WILLIAMS et WOODALL, au cours d'une importante épidémie d'une affection ressemblant à la Dengue et qui s'étendit d'ouest en est à travers les provinces du nord de l'Ouganda jusqu'au Kenya.

L'étude de ce virus présente un double intérêt épidémiologique, d'une part parce que l'on est

arrivé à la conclusion inattendue que sa transmission s'effectue par l'intermédiaire des Anopheles, et d'autre part parce qu'il est un exemple frappant de l'interdépendance étroite du virus et de son vecteur efficient.

L'épidémie débuta d'une façon explosive dans le nord-ouest du district d'Acholi et, plus précisément, dans la région d'Obongi sur l'Albert-Nile. A partir de cet épïcentre, la maladie s'étendit de façon concentrique, mais plus particulièrement vers le sud-est. Son caractère le plus marquant fut, sans doute, la rapidité de son extension qui fit penser, au début, à une transmission par les matières fécales ou par l'air à travers les gouttelettes de Flugde. En effet, étant partie d'Obongi en Février 1959, elle atteignit le Kenya en Octobre 1959, ayant ainsi parcouru 690 km., soit une vitesse d'environ 1,200 km. par jour.

Si nous examinons la carte de cette région de l'Ouganda, empruntée à HADDOW, nous pouvons suivre aisément sa progression :

= Vers l'est :

Elle atteint le district d'Acholi en fin Mars 1959, dans la région d'Attiak.

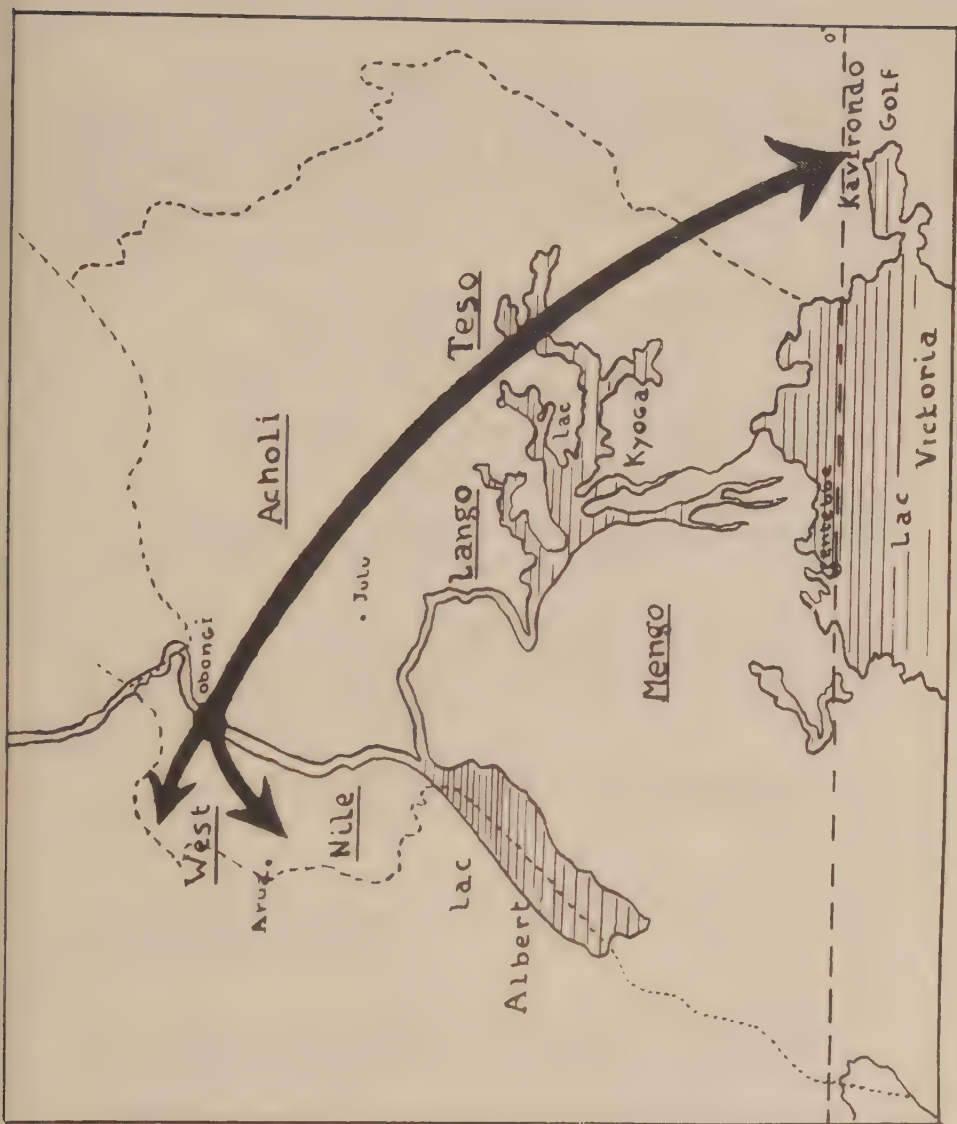
Fin Août, elle avait traversé le district de Lango et atteint la province de Teso, au nord du lac Kyoga.

Elle franchit la frontière du Kenya dans la zone de Tororo en Octobre, puis descendit jusqu'au golfe Kavirondo sur le lac Victoria en Janvier 1960.

= Vers l'ouest :

Les localités de Laropi, Dufili et Ludura furent atteintes en Mars et Arua en Avril.

S'est-elle étendue vers le Congo belge et le Soudan ? Si oui, elle a dû le faire avec une faible



incidence, car le pourcentage de cas était déjà faible au nord du district du West Nile, là où les trois frontières du Congo, du Soudan et de l'Ouganda se rejoignent. Mais on possède peu de renseignements sur une éventuelle extension dans ces régions.

Au fur et à mesure que l'épidémie s'éloignait de son foyer d'origine, elle perdait de son agressivité, de sa vigueur, et le pourcentage de sujets atteints accusait une nette diminution. Pour SHORE, ce phénomène serait sous la dépendance d'un des trois facteurs suivants :

- Mutation et développement des souches moins virulentes ;
- Perte d'efficacité du vecteur ;
- Diminution et disparition du réservoir humain susceptible.

En fait, il ne semble pas impossible que ces trois facteurs puissent agir ensemble.

D'autre part, en examinant le tableau emprunté à SHORE, on s'aperçoit qu'il existe deux exceptions à ce phénomène : Patongo et Moroto, pourtant très éloignés du foyer d'origine.

- S'agirait-il d'une mutation augmentant la virulence du virus ?

- Ou bien l'efficacité du vecteur aurait été secondairement exacerbée par des circonstances écologiques favorables.

Des recherches sur l'évolution de cette épidémie permirent de déceler un phénomène de récurrence à l'ouest du district d'Acholi, alors qu'aucun cas clinique n'y avait plus été décelé depuis plus d'un mois.

Cependant, deux questions restent encore à envisager :

		% de cas
Focal area	Obongi	?
	Laropi Albert-Nile	76,0
	Dufile	70,2
West-Acholi	Attiak	78,3
	Koich	52,6
	Awere	17,8
East-Acholi	Patongo	70,1
	Palabek	43,3
	Naam Okora	33,0
West Nile	Ludura	18,6
	Paidha	-
LANGO Oyam county (porte d'entrée de l'épidémie)	Ngai	24,9
	Loro	13,8
	Minakulu	31,3
	Aber	44,2
	Otwal	28,0
	Achaba	59,2
Kwania county	Inomo	9,3
	Ongoceng	42,2
Moroto county (ouest de la route Patongo-Aloi)	Okee	28,7
	Olarokwok	0,7
	Aloi	27,4
Moroto county (est de la route Patongo-Aloi)	Olilim	66,7
	Orum	75,0
	Omoro	65,5

POURCENTAGE DE CAS SELON LES REGIONS TRAVERSEES

PAR L'EPIDEMIE

(SHORE)

Régions	Pourcentage de cas entre 50 et 70 ans	Pourcentage global
Albert-Nile		
Laropi	57,9	74,6
Dufile		
West Acholi		
Attiak	38,4	78,3
Koich	27,1	52,6
Awere	3,2	17,8
East Acholi		
Patongo	74,1	70,1
Naam Okora	26,9	33,0
Palabek	36,6	43,3

- D'une part, existe-t-il une zone d'endémicité ?

- Et, d'autre part, le virus responsable est-il un virus neuf, ou a-t-il été antérieurement responsable d'autres épidémies ?

A la première question, SHORE répond qu'à son avis une zone d'endémie semble se situer dans la région d'Obongi, dans laquelle quelque accident inconnu déclencha l'épidémie.

Quant à savoir si ce virus fut responsable d'épidémies antérieures, pour y répondre affirmativement, d'une part il faudrait retrouver la relation d'une première épidémie assez semblable, que l'on ne puisse attribuer à aucun autre virus connu ; d'autre part, on devrait avoir un taux d'infectiosité plus bas dans la population âgée, ayant encore conservé un certain degré de protection résiduel.

Or, ces deux conditions se trouvent réalisées. En 1905-1906, survint une épidémie ressemblant à la fièvre O' Nyong-Nyong. Elle eut son point de départ au Soudan, dans la région de Gondokoro, et gagna les provinces de Buganda, Ankole et Toro en Ouganda.

D'autre part, un tableau emprunté à SHORE met très bien en évidence le moindre degré d'infectiosité du virus dans la population âgée des régions de l'Albert-Nile et de l'ouest d'Acholi, où passa la première épidémie, alors qu'il n'y a pour ainsi dire aucune différence dans la région de l'est d'Acholi.

Les recherches, entreprises en vue de reconnaître le vecteur responsable, furent faites par CORBET, WILLIAMS, GILLET. Ils prospectèrent quatre districts de l'Ouganda et du Kenya entre Juillet et Décembre 1959, c'est-à-dire en pleine période d'épidémie.

En Ouganda : Acholi
Teso
Bukedi.

Au Kenya : Province centrale du Nyanza.

Ils récoltèrent un très grand nombre d'arthropodes hématophages susceptibles de se nourrir sur l'homme, et étudièrent avec soin les conditions et les heures de la journée où ce dernier était le plus exposé.

Ils mirent alors en évidence un élément commun à ces différentes régions épidémiques : à savoir que les hommes étaient piqués principalement la nuit, dans les cases, pendant leur sommeil.

Or, trois arthropodes hématophages furent trouvés constamment et en grande quantité dans les huttes de ces régions infectées :

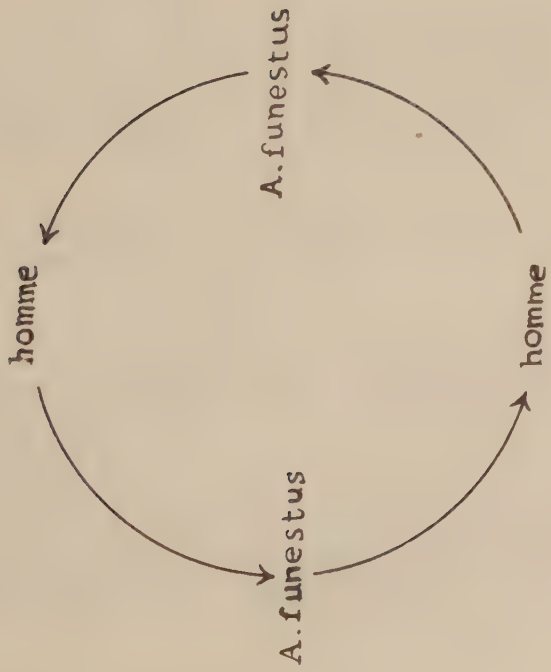
- une punaise : Cimex hemipterus
- deux moustiques : Anopheles funestus
Anopheles gambiae.

Cimex hemipterus, bien que pouvant transmettre le virus, ne peut être considéré comme principal vecteur d'une épidémie d'extension aussi rapide.

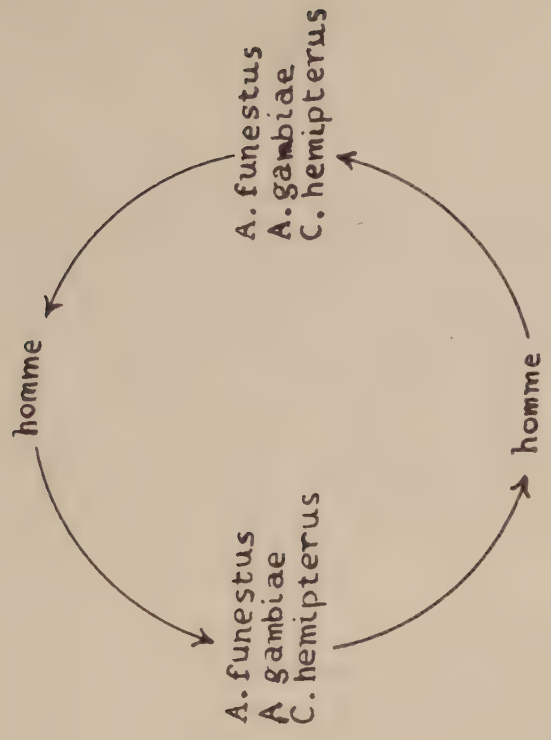
Quant aux deux moustiques, qui sont déjà les principaux vecteurs de la Malaria en Afrique, leurs caractères anthropophile et entophile, leur longévité et leur distance de vol assez longue les rendent particulièrement dangereux.

Quel est leur rôle respectif dans la diffusion de l'O' NYONG-NYONG FEVER ?

CORBET, WILLIAMS et GILLET eurent l'idée de rechercher, en pleine région épidémique, une "île" vierge de toute affection et de comparer les captures de moustiques entre la région dite positive et le site dit négatif. Ils mirent ainsi en évidence que l' Anopheles gambiae se retrouvait en quantité égale dans les deux sites, alors que l'Anopheles funestus ne fut capturé en grande quantité que dans



Cycle probable de la
transmission générale



Transmission dans une
hutte

les zones positives.

Si l'on ajoute à ces constatations épidémiologiques le fait que l'on ait pu isoler le virus de ces Anophèles, on peut en déduire qu'Anopheles funestus est le principal vecteur de l'O'Nyong-Nyong fever. D'autre part, si l'on examine rétrospectivement l'extension de l'épidémie, on s'aperçoit qu'elle est restée confinée au nord et à l'est du Victoria Nile et du lac Kyoga. Or, en 1936, LEESON et GILLET remarquèrent que, si Anopheles funestus était très largement distribué en Ouganda, il n'était très abondant que dans les régions précédemment citées, qui correspondaient à la zone épidémique.

Sa rareté dans les autres régions ne peut s'expliquer que par des différences écologiques et, en particulier, par la présence d'une végétation d'eau à papyrus, où les larves d'Anopheles funestus ne se retrouvent presque jamais.

Isolé du sang d'un malade en 1961, le virus O' NYONG-NYONG fut classé dans le groupe A de CASALS et BROWN, où il se révéla être très étroitement lié au virus Chikungunya.

Quant à l'aspect clinique de l'affection, il est remarquable par le côté très douloureux de ses arthralgies et de ses rachialgies, qu'exprime le nom d'O'NYONG-NYONG donné par les tribus Acholi qui furent les premières atteintes.

Sur 750.000 cas environ, aucune mort ne lui fut directement imputable.

EN RESUME : Le virus O' Nyong-Nyong est un Arbor-virus du groupe A de CASALS-BROWN, très proche du Chikungunya, tant au point de vue clinique que sérologique.

Responsable en 1959 d'une vaste épidémie en Ouganda, son étude permit, pour la première fois, d'incriminer un Anophèle (Anopheles funestus) comme vecteur principal d'un Arbor-virus.

3)- Le Virus SEMLIKI FOREST.

Le virus SEMLIKI FOREST fut isolé par SMITH-BURN et HADDOW, en 1944, d'un "pool" constitué de moustiques du groupe Aedes abnormalis, capturés dans la forêt de Semliki en Ouganda occidental. A part les isollements pratiqués sur ces moustiques, on ne signale aucune mise en évidence de ce virus tant chez l'homme que chez les animaux.

Si l'homme est sensible à son infection, comme semble le prouver la découverte d'anticorps neutralisants, il ne fait, apparemment, aucune affection clinique décelable. A plus forte raison, aucun cas mortel ne lui est attribué. Il est probable, jusqu'à preuve du contraire, qu'il peut être considéré comme un virus "en quête de maladie".

Des anticorps neutralisant ce virus furent découverts en Ouganda, Tanganyika septentrional (3,4 % de +) et même au Nigeria (MAC NAMARA, 1952).

Cependant, il est intéressant de se demander si l'on peut se baser sur la présence des anticorps pour conclure à la présence du virus. Ce dernier a été inclus par CASALS et BROWN dans le groupe A des Arbor-virus. Dans ce groupe, il est plus proche sérologiquement des virus Chikungunya et Mayaro que des autres. Cette parenté immunologique oblige à interpréter avec prudence les renseignements fournis par la présence des anticorps. Des anticorps semblables furent trouvés par SMITHBURN et coll., en 1944, chez les primates de la forêt de Bwamba en Ouganda, et plus particulièrement dans le sérum des "Cercopithecus ascanius Schmidt" (11 + sur 17).

Au laboratoire, des essais furent faits sur la transmission expérimentale par les moustiques autres que Aedes abnormalis. De ces travaux, il ressort qu'Aedes aegypti est capable d'agir comme vecteur efficient et, ce, pendant une période de six semaines après le repas infectant (WOODALL et BERTRAM).

Ces auteurs signalent également la possibilité de transmission mécanique, c'est-à-dire par "repas mécanique" chez le sujet infectant, terminé chez le sujet sain, qui est alors infecté.

Des recherches identiques furent réalisées par E.R. NYE et J.C. LIEN concernant *Aedes toïgo theo*, qui, lui aussi, s'avère très capable de transmettre le virus SEMLIKI jusqu'au 31me jour après le repas infectant, et ce à un taux très élevé.

Cependant, malgré ces expériences, on ne connaît presque rien sur l'épidémiologie de ce virus.

On peut seulement supposer, avec beaucoup de réserves, que le groupe *Aedes* peut fort bien jouer le rôle de vecteur principal, et que les primates auraient peut-être un rôle d'hôte vertébré. Mais cela n'est qu'une hypothèse.

4)- Le Virus SINDBIS.

Ce virus fut isolé, en Août 1952, par TAYLOR et HURLBUT, à partir d'un matériel tiré d'un lot de moustiques "*Culex*" capturé à Sindbis, un village situé à 30 km. au nord du Caire.

Des recherches ultérieures permirent de l'isoler cinq fois de *Culex univittatus*, quatre fois de *Culex antennatus*, une fois de *Anopheles pharoensis*, d'un mélange de *C. pipiens* et de *C. univittatus* et une fois d'un corbeau à huppe.

On ne réussit à le mettre en évidence chez aucune autre espèce animale, y compris l'homme.

Il est intéressant de constater que ces isolements furent faits en Juillet, Août, Septembre et Octobre, moments où les moustiques sont le plus abondants, à l'exception de *C. pipiens* qui persiste toute l'année.

Les essais de transmission expérimentale au laboratoire permirent de confirmer l'efficience des moustiques du genre Culex comme hôtes vecteurs. De même, les résultats de l'inoculation d'Ornithodoros savignyi font soupçonner que certaines espèces de tiques pourraient jouer le rôle de réservoir de virus.

Des recherches d'anticorps neutralisants chez l'homme font penser que ce virus est largement répandu dans la vallée du Nil ; mais, avant de l'affirmer, il faut être sûr que des réactions croisées avec d'autres Arbor-virus ne viennent pas fausser le sens de l'enquête sérologique. Or, ce virus a été classé par CASALS et BROWN dans le groupe A. A l'intérieur de ce dernier, le SINDBIS ne présente une nette réaction croisée qu'avec l'encéphalite équine de l'ouest. Aussi l'anticorps neutralisant peut être considéré comme assez spécifique dans la région du Nil. On peut donc admettre une étroite relation entre la présence du SINDBIS et la découverte d'anticorps neutralisants correspondants.

Des recherches sérologiques semblables, effectuées sur la faune régionale, permirent de constater la présence fréquente d'anticorps neutralisant le virus SINDBIS :

- Chez les quadrupèdes domestiques et, en tout premier lieu, dans le sang des buffles d'eau et des chèvres, les résultats donnent un total de 31 % de réactions positives.

- Chez les espèces aviaires, et en particulier

- . volailles domestiques,
- . moineaux,
- . hérons,
- . corbeaux,
- . tourterelles,
- . pigeons,

on obtient un total de 7 % de réactions positives.

Reste à identifier le moustique vecteur prin-

cipal. Le virus fut isolé le plus souvent de Culex univittatus. Or, ce dernier a une prédilection particulière pour le sang des oiseaux. De là à supposer un cycle moustique - oiseau !...

Mais des recherches ultérieures sont indispensables pour pouvoir l'affirmer. La présence chez l'homme ne semble se traduire par aucune manifestation clinique.

EN RÉSUMÉ : Ce virus, isolé par TAYLOR et HURLBUT en 1952, semble être abondamment répandu dans la vallée du Nil sous une forme endémique. Sa transmission s'effectue par l'intermédiaire des Culex et en particulier de Culex univittatus ; les quadrupèdes domestiques et les espèces aviaires du delta du Nil pourraient jouer le rôle d'hôtes vertébrés.

Le SINDBIS est encore un exemple d'Arbor-virus en "quête de maladie".

5)- Le Virus MIDDELBURG.

Il fut isolé, en 1957, par KOKERNOT et coll., de moustiques Aedes caballus et Aedes banksinella, récoltés dans la province orientale du Cap, dans la région de Middelburg.

On ne lui connaît actuellement aucune expression clinique décelable, mais des recherches effectuées dans cette région montrèrent que deux personnes sur neuf possédaient des anticorps neutralisant ce virus.

Des études complémentaires, effectuées au laboratoire, permirent de le classer dans le groupe A de CASALS et BROWN. Elles démontrèrent aussi que, d'une part, Aedes caballus était capable expérimentalement de transmettre le virus MIDDELBURG à la souris nou-

veau-née, et que, d'autre part, les moutons réagissaient fébrilement à son inoculation.

En fait, on possède encore très peu d'éléments sur ce virus.

o

o c

II.- G R O U P E B.

Le plus étudié et le plus représentatif du groupe des Arbor-virus.

Grâce aux tests de neutralisation, grâce à la réaction de déviation du C' et de l'inhibition de l'hémagglutination, on a pu le diviser en sous-groupes. Nous n'envisagerons ici que ceux de ces sous-groupes qui contiennent des Arbor-virus africains.

A)- WEST NILE - SAINT-LOUIS - JAPANESE B - ILHEUS - NTAYA.

Ce sont tous, tout au moins primitivement, des virus d'oiseaux plutôt que de mammifères (GORDON-SMITH).

Leur arthropode vecteur principal est un Culex et les oiseaux comme les mammifères sont largement inclus dans le cycle de transmission.

Les quatre premiers sont très semblables au point de vue écologique.

1)- Le Virus WEST NILE.

Le virus WEST NILE fut isolé, en 1940, par SMITHBURN et coll., à l'occasion de recherches effectuées sur la Fièvre jaune. Ils obtinrent ce virus à Ida, dans la province de West Nile, en Ouganda, du

sang d'une femme qui présentait une légère pyrexie isolée. Secondairement, ce virus fut découvert en Egypte, dans le sang d'enfants, de moustiques et d'oiseaux.

La recherche des anticorps permit d'apprécier son extension : Ouganda, Soudan, Congo belge, Kenya, Nigeria, Egypte.

En fait, c'est surtout en Egypte et plus particulièrement dans le Delta du Nil, qu'une étude plus complète fut réalisée par l'U.S. Naval Medical Research Unit, en 1956.

Dans cette région, les maisons des villages, faites de briques séchées, sont serrées les unes contre les autres, formant des ruelles étroites. Les habitants, comme le bétail, sont à même le sol et une étroite cohabitation s'établit entre eux. Il existe toujours un point d'eau dans le village, qui forme une mare où vont boire les animaux, et en périphérie on rencontre très souvent une bordure de chênes d'Australie, de poinciana royal ou d'eucalyptus, près des champs de citronniers. De telles conditions favorisent l'essor de nombreuses espèces d'oiseaux, comme les moineaux, colombes, corbeaux à huppe, Bubulcus ibis ibis, pigeons des roches, émouchets.

Cette disposition écologique est très favorable à l'installation endémique d'un Arbor-virus.

A partir d'un tel schéma écologique, une étude systématique des différents éléments permet à TAYLOR, WORK, HURLBUT et coll. d'établir un cycle hypothétique de transmission et de survivance du virus WEST NILE.

L'homme peut être infecté par le virus par piqure d'un arthropode hématophage, et fait une virémie suffisante pour infecter un autre arthropode. Il ne représente pas, semble-t-il, une impasse pour le cycle.

La traduction clinique de sa présence chez l'homme est semblable à la Dengue. En règle générale :

- Incubation de 3 à 6 jours ;
- Température ;
- Céphalée, myalgie, rachialgie, douleurs oculaires ;
- Assez souvent existe un rash ;
- Lymphadénopathie.

On ne lui attribue aucun cas mortel. C'est surtout une maladie de l'enfance, les adultes ayant acquis l'immunité. Il est donc intéressant de rechercher les anticorps chez les jeunes enfants si l'on veut avoir une idée sur la présence récente du virus dans une région à étudier.

Existe-t-il des hôtes vertébrés autres que l'homme ?

Les études, tant immunologiques et virologiques qu'expérimentales, prouvent que de très nombreux vertébrés peuvent être infectés. Les recherches sérologiques montrent qu'un pourcentage élevé d'animaux domestiques présentent des anticorps neutralisant le virus WEST NILE ; mais ce sont les oiseaux qui détiennent le pourcentage le plus élevé.

D'autre part, du sang de 295 animaux, on isola trois fois le virus :

- une fois d'un corbeau à huppe,
- deux fois d'un pigeon.

Expérimentalement, la plupart de ces animaux font une virémie. Mais, pour qu'ils soient efficients dans le maintien du cycle, il faut que cette virémie atteigne un taux suffisant pour infecter l'arthropode hématophage. Or, seuls les oiseaux remplissent cette condition. Cependant, le taux adéquat du virus dans le sang est-il suffisant pour assurer son maintien ? C'est une condition indispensable, mais non suffisante. En effet, il faut en plus un réservoir d'hôtes vertébrés constamment

renouvelés, car le développement des anticorps aurait vite fait de conduire le cycle dans une impasse. Cette deuxième condition est également remplie par la population aviaire, tant domestique que sauvage.

Il semble donc que les oiseaux réunissent toutes les conditions pour être les hôtes vertébrés efficients du virus, que l'homme n'est qu'une dérivation, certes efficiente, mais une dérivation quand même.

Quant aux quadrupèdes domestiques, il semble, jusqu'à plus ample information, représenter une impasse du cycle.

La description des conditions écologiques de ces régions est très en faveur d'une telle hypothèse.

Il reste à identifier le ou les vecteurs efficients chez qui l'endocycle du virus WEST NILE s'effectue. Le virus fut isolé de Culex antennatus, C. univittatus, C. pipiens, mais avec une beaucoup plus grande fréquence de Culex univittatus. Or, ce moustique a une prédilection toute particulière pour le sang aviaire. De là à fermer le cycle, il n'y a qu'un pas : Oiseaux ---- Culex univittatus ---- Oiseaux ---- Culex univittatus ---- Homme ----. D'autre part, la fréquence d'isolement du virus à partir du moustique se situe au moment où le réservoir de jeunes oiseaux non immunisés est au plus haut, correspondant à l'apparition saisonnière de Culex univittatus.

Il se produit alors une sorte d'explosion dans l'activité virale, englobant les enfants non immunisés. Puis, progressivement, au cours de l'été, cette activité diminue, sous l'influence, probablement, de l'apparition des anticorps.

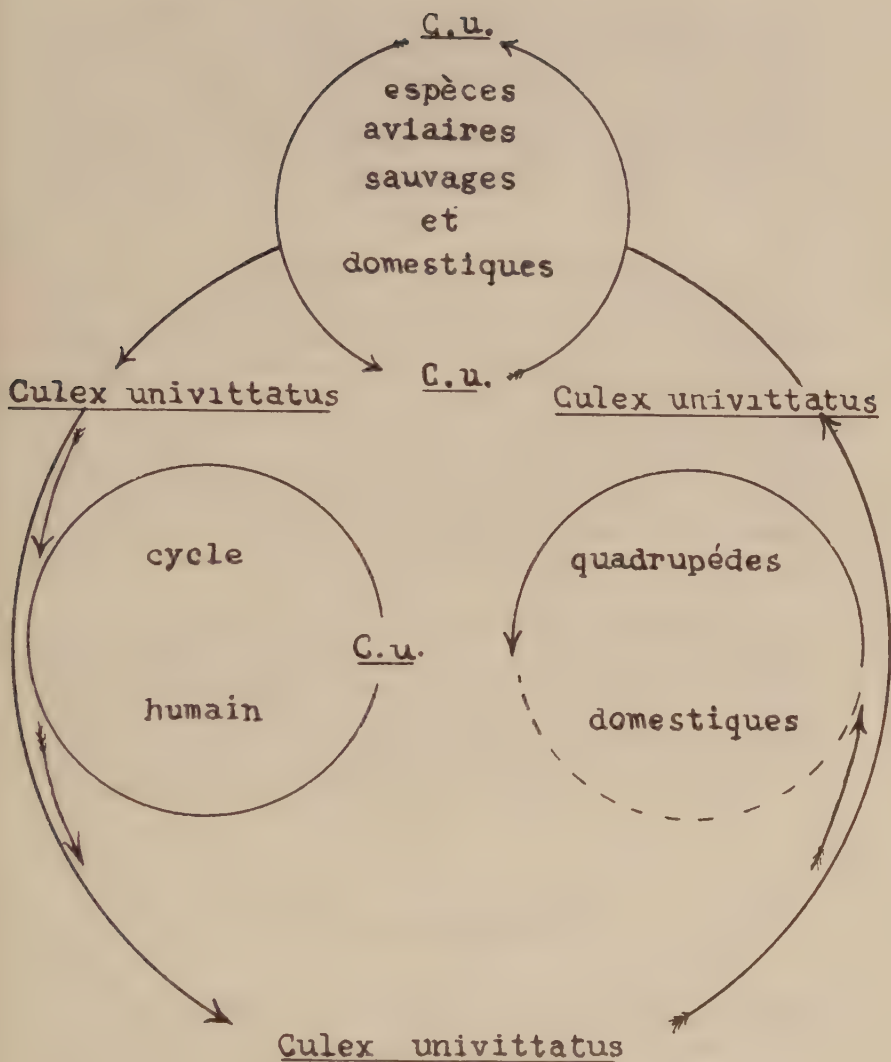
Les recherches expérimentales au laboratoire montrent que certaines tiques pourraient jouer le rôle de vecteur et de réservoir de virus.

Un dernier point reste à éclaircir : Comment le virus persiste-t-il pendant les mois d'hiver ? Il y a, certes, la possibilité que certaines espèces migratrices le transportent vers le climat tropical du Soudan méridional, et le réintroduisent dans le delta du Nil au printemps. Mais cette hypothèse ne paraît pas avoir été retenue, car le virus semble infecter surtout les espèces non migratrices du genre corbeaux à huppe et moineaux.

On pense plutôt à un hivernage du virus chez un autre moustique, le Culex pipiens, lequel persiste toute l'année. Pour le supposer, on se base sur les faits que le Culex pipiens garde une certaine activité dans les maisons pendant l'hiver, que les enfants fabriquent des anticorps neutralisants durant cette même période, et que le virus WEST NILE fut isolé de C. pipiens au mois de Janvier.

Tous les éléments précédemment décrits font penser que le virus se trouve à l'état endémique dans cette région du delta du Nil. Cependant, il existe des régions de cette vallée et dans le périmètre côtier du delta où le virus n'est pas endémique. Les raisons en seraient une population moins dense, une culture moins importante, et les oiseaux et les moustiques en moins grand nombre. On pense qu'il s'y produirait d'importantes épidémies.

Pour terminer, il est intéressant de signaler que le WEST NILE est inclus dans le groupe B de CASALS et BROWN et, par là même, on est en droit de poser la question de la validité des réactions sérologiques comme test de présence du virus dans une région. En effet, ce virus a été placé par MATTINGLY dans le sous-groupe comprenant SAINT-LOUIS, JAPANESE B ENCEPHALITIS, MURRAY VALLEY ENCEPHALITIS, ILHEUS, NTAYA, qui ont en commun d'étroites relations immunologiques qui rendent dangereuses les interprétations sérologiques. Toute injection de l'un quelconque de ces virus fait apparaître des anticorps pour plusieurs d'entre eux.



Cycle hypothétique du virus WEST-NILE

(R.M. TAYLOR)

Ainsi, 8,4 % des sérums humains indigènes de la vallée du Nil neutralisent le virus de la JAPANESE B ENCEPHALITIS et 34,9 % le virus NTAYA. Il semble cependant que ce soit la conséquence de l'infection au WEST NILE qui soit à la base de ces neutralisations, plus qu'une infection à ces deux virus.

EN RÉSUMÉ : Le virus WEST NILE, isolé pour la première fois, en 1940, par SMITHBURN et coll. du sang humain en Ouganda, fut ensuite retrouvé chez les oiseaux et les moustiques en Egypte.

Son cycle naturel est composé de Culex univittatus et des oiseaux sauvages et domestiques. L'homme, bien qu'hôte vertébré efficace, n'est pas nécessaire à son maintien ; les quadrupèdes domestiques représentent, au contraire, une impasse du cycle.

Touchant surtout les enfants, son affection est bénigne et ressemble à la Dengue. Sa répartition géographique en Afrique est assez importante, car on la signale en Ouganda, Soudan, Congo belge, Kenya, Nigeria, Egypte. C'est un Arbor-virus qui s'étend vers le sud de l'Afrique.

2)- Le Virus NTAYA.

Il fut isolé, en 1951, par SMITHBURN et HADDOW d'un groupe de moustiques capturés dans l'ouest de l'Ouganda, près d'un marécage isolé, le Ntaya, présentant une bordure forestière non encore déboisée. 96 % de ceux-ci appartenaient au genre Culex.

Au laboratoire, seules les souris blanches se montrèrent sensibles, en intra-cérébrale, à l'injection du virus. Le singe Rhesus semble, jusqu'à présent, réfractaire, n'élaborant des anticorps qu'après des injections répétées, et ne présente jamais de virémie.

Expérimentalement, le NTAYA semble pouvoir se multiplier chez Aedes aegypti.

L'étude sérologique du virus permet de le classer dans le groupe B de CASALS et BROWN. En 1957, CASALS le plaça provisoirement dans le sous-groupe WEST NILE, à côté du SAINT-LOUIS, JAPANESE B, MURRAY VALLEY et ILHEUS.

Ce qui présente un intérêt certain, dans l'étude de ce virus, c'est son rapport écologique avec l'ILHEUS. En effet, la description, faite par SMITH-BURN et HADDOW, du marécage Ntaya, ressemble d'une façon frappante à celle donnée, par DOWN et coll., du type écologique par excellence où l'on rencontre le virus ILHEUS dans l'île de Trinidad.

MATTINGLY considère que, comme tous les membres du sous-groupe WEST NILE, ces deux virus sont associés à des moustiques ayant leurs gîtes dans les mares au niveau du sol, mais sont légèrement différents du reste du sous-groupe, par le fait qu'ils sont devenus des "virus de forêts marécageuses" en descendant dans les basses terres.

Il n'existe aucune affection clinique connue attribuable à ce virus.

Mais, cependant, dans certaines régions de l'Ouganda et du Tanganyika (SMITHBURN, 1952), on réussit à mettre en évidence des anticorps neutralisants dans un certain nombre de cas.

Les connaissances actuelles sur ce virus sont encore trop faibles pour permettre d'envisager un cycle de transmission.

B)- FIEVRE JAUNE - UGANDA S - S.A.H. 336.

Ce sont des virus de la voûte des arbres que les Anglo-Saxons appellent les "Canopy-virus".

Le Virus UGANDA S.

Le virus UGANDA S fut isolé dans l'ouest de l'Ouganda, dans le district de Bwamba, par DICK et HADDOW, en 1952, d'un mélange de moustiques capturés dans cette région. Ce mélange originel comprenait deux espèces arboricoles de Finlaya ayant leurs gîtes dans les trous des arbres :

- Aedes (Finlaya) longipalpis,
- Aedes (Finlaya) ingrami,

et une espèce aedimorphe :

- Aedes (Aedimorphe) natronius.

A peu près à la même époque, survenait, à Newala, sur le plateau de Makonde, dans le Tanganyika méridional, une épidémie de fièvre, semblable à la Dengue, qui fut étudiée par les membres du Virue Research Institute d'Entebbe en Ouganda.

C'est au cours de ces recherches que fut isolé le virus Makonde (ROSS, 1956), à côté du Chikungunya, qui était, très probablement, le principal agent responsable de l'épidémie. Ce virus Makonde fut envoyé par HADDOW au laboratoire de New-York du Rockefeller Foundation, pour une étude plus complète, en particulier au point de vue antigénique.

SPENCE et THOMAS (1958) démontrèrent, par les tests d'hémagglutination et de fixation du complément, que ce virus n'était qu'une souche de l'UGANDA S, isolée dans d'autres conditions que la première, mais totalement identique.

La présence d'anticorps neutralisant le virus UGANDA S fut décelée au Nigeria, en 1953, par MAC NAMARA. Plus récemment, BOORMAN répète les mêmes recherches dans la région de Lagos, et y décela les mêmes anticorps dans une proportion de 44 %.

Donc, jusqu'à présent, on ne connaît où l'on ne soupçonne la présence en Afrique de l'UGANDA S que dans trois territoires :

- (Ouganda
- (Tanganyika
- (Nigeria.

Des études sérologiques précises permirent de le classer dans le groupe B de CASALS-BROWN, et, grâce aux travaux de MATTINGLY sur l'évolution des Arbor-virus, de le faire entrer dans un sous-groupe, à côté de la Fièvre jaune, et surtout du S.A.H. 336, qui est un virus jusqu'à présent distinct, mais extrêmement proche de l'Uganda S ; il fut isolé, dans le nord du Natal, du sang d'un enfant fiévreux, et semble être transmis par Culex rubinotus.

Quelques études, peu nombreuses, furent faites pour essayer de déterminer, avec plus de précision, quels étaient les agents susceptibles d'être des vecteurs effectifs, et de rechercher quels étaient les hôtes vertébrés possibles pour avoir un aperçu, même très incomplet, sur un cycle possible.

En fait, les résultats de ces travaux, partant de la souche isolée et entraînée sur cerveau de souris, ne peuvent être transportés, sans quelques réserves, au domaine naturel. En effet, une modification de la souche, par passages successifs, peut très bien avoir pour conséquence un changement dans l'aptitude à infecter soit le vecteur, soit l'hôte vertébré.

De ces travaux, il résulte que :

1)- Aedes aegypti est susceptible de transmettre ce virus comme un vecteur effectif et non mécani-

quement (travaux de BOORMAN). Le virus y demeure 79 jours et le moustique devient infectant après une courte période d'incubation. Ces études sont intéressantes si l'on songe que, dans la région de Lagos (Nigeria), où 44 % des habitants testés possèdent des anticorps neutralisant le virus UGANDA S, Aedes aegypti est très abondant.

2)- En utilisant la souche "souris", il semble que les singes, en particulier le Rhesus et le Cerco-pithecus griseoviridis, soient assez peu sensibles à l'inoculation expérimentale du virus UGANDA S, pour ne pas dire insensibles (travaux de DICK et HADDOW). D'autre part, sur 9 singes sauvages capturés en Ouganda :

3 Ruwenzori Colobus,
3 Lowland Colobus,
1 singe bleu,
2 singes à queue rouge,

un seul d'entre eux, un singe à queue rouge, fut trouvé porteur d'anticorps neutralisants. L'intérêt de cette constatation vient du fait qu'il fut capturé dans la même région de l'Ouganda où le virus fut isolé.

On peut considérer que l'UGANDA S est vraisemblablement transmis par les Aedes, sans pouvoir incriminer une espèce plutôt qu'une autre, car l'isolement fut fait d'un "pool" d'espèces différentes, et que, d'un autre côté, le singe, bien que peu sensible expérimentalement, pourrait fort bien, dans les conditions naturelles, servir d'hôte vertébré. Mais rien de ceci n'est encore certain.

Reste à savoir si le virus UGANDA S est doué d'un certain pouvoir pathogène pour l'homme. Jusqu'à présent, aucun syndrome ne lui fut attribué et il ne fut jamais isolé chez l'homme, sauf si l'on considère le S.A.H. 336 comme une souche de ce virus, ce qui n'est pas prouvé.

[illegible]

C)- ZIKA - SPONDWENI - WESSELSBRON -
BAT SALIVARY GLAND VIRUS.

Ce n'est pas un sous-groupe.

Ces virus doivent être étudiés séparément, bien que, sur la base de leur distribution et de leur écologie, il semble possible que le ZIKA puisse être relié au sous-groupe de la Fièvre jaune et les autres au sous-groupe du WEST NILE.

1)- Le Virus ZIKA.

Le ZIKA fait partie de ces Arbor-virus, à qui Monsieur le Professeur SCHNEIDER attribue le qualificatif de virus "en quête de maladie". En effet, la plupart du temps, sa présence chez l'homme se traduit essentiellement par une modification sérologique sans manifestations cliniques.

Le territoire africain, où il fut isolé et étudié avec soin, est en tout premier lieu l'Ouganda et en particulier au Virus Research Institute à Entebbe, mais également le Nigeria, grâce aux travaux de MAC NAMARA.

En dehors de ces deux territoires, sa présence fut signalée indirectement au Tanganyika sous forme d'anticorps neutralisants trouvés dans le sérum des habitants, dans 6 à 13 % des cas (DICK, 1952). Il ne semble pas avoir été étudié ou signalé dans d'autres régions africaines, et deux études traitant des Arbor-virus dans la partie nord du Congo belge (OSTERRIETH) et au Soudan (R. KIRK) n'y mentionnent pas sa présence.

Cependant, on peut supposer une répartition moins élective et penser plutôt à une distribution essentiellement tropicale (BEARCROFT) ; mais des études épidémiologiques complémentaires sont alors

nécessaires pour l'affirmer, car l'absence presque constante de manifestations cliniques le fait passer inaperçu.

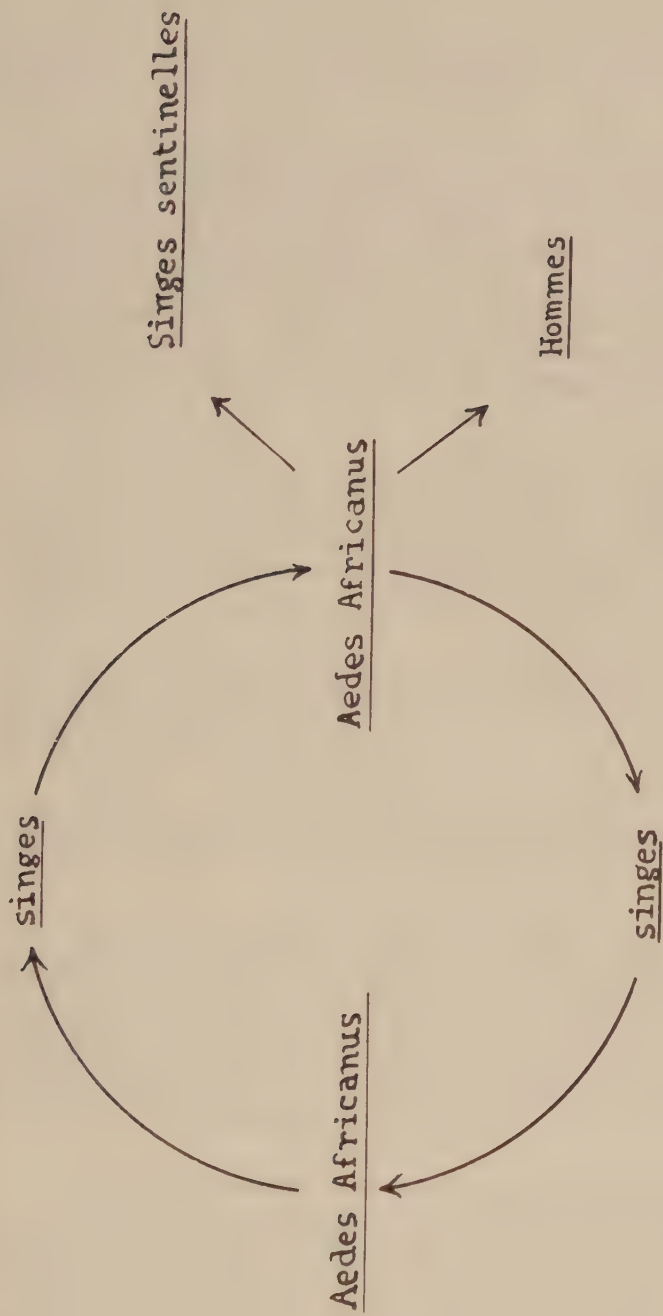
Comme pour nombre d'Arbor-virus, le ZIKA fut isolé au cours d'études faites sur la Fièvre jaune, et, dans ce cas, particulièrement, à l'occasion des recherches faites pour découvrir l'agent vecteur responsable du cycle extra-humain, sylvestre, en Ouganda (HADDOW, SMITHBURN, DICK et LUMSDEN, de 1947 à 1949).

Ces recherches furent pratiquées, dès 1947, au nord-est du Virus Research Institute d'Entebbe, dans une zone forestière appelée Zika. Elle s'étend en une bande, assez étroite, le long d'un bras du lac Victoria dont elle est séparée par un marais à papyrus. Elle est constituée d'arbres à haute futaie, très dense, formant une voûte élevée ; elle se continue par la forêt de Bujuko, sur la route Kampala-Fort-Portal. Des recherches identiques furent pratiquées dans la forêt de Semliki.

Plutôt que de capturer les moustiques systématiquement, sans savoir si le virus Amaril était présent, HADDOW, SMITHBURN, DICK et LUMSDEN préférèrent utiliser la méthode des singes "sentinelles", qui consiste à placer des singes Rhesus sur des plates-formes aménagées au niveau de la voûte des arbres et à attendre qu'ils soient piqués par un moustique infecté. On surveille quotidiennement la température de ces singes, et toute augmentation de celle-ci fait pratiquer une prise de sang pour chercher à en isoler le virus responsable ; parallèlement, on collecte les moustiques dans le périmètre du singe infecté. C'est du sang de ces singes "sentinelles" que fut isolé pour la première fois, en 1947, le virus ZIKA.

Des différents insectes piqueurs récoltés dans cette forêt, seul Aedes africanus fut trouvé porteur de ce virus.

Aedes africanus Theobald, abondant dans les arbres de 15 à 20 mètres de haut, est le vecteur de



Cycle probable du virus ZIKA

la Fièvre jaune sylvestre de singes à singes en Ouganda.

Est-il l'hôte vecteur du virus ZIKA, c'est-à-dire un hôte réceptif chez qui le virus se multiplie, ou simplement un vecteur mécanique ? La question ne semble pas encore tranchée ; DICK semble émettre quelques réserves, quant à son rôle de vecteur effectif, basées sur le fait qu'un des singes "sentinelles" fut infecté alors qu'il était en cage sur sa plate-forme, et que l'on sait que Aedes africanus n'y pénètre jamais.

Les recherches, assez restreintes, qui furent faites sur les singes sauvages de cette région, montrèrent que le singe gris est porteur d'un anticorps neutralisant contre le ZIKA dans un nombre important de cas.

De tous ces travaux, il résulte que l'on pourrait résumer le cycle épidémiologique de ce virus de la façon exposée ci-contre.

"Ainsi, le virus ZIKA serait encore un exemple d'une infection virale où l'Homme et les singes seraient impliqués dans son cycle naturel". (DICK)

Des études plus récentes (WEINBERG et WILLIAMS, 1958) eurent lieu dans la forêt de Lunye, qui ressemble à celle de Zika et est située sur le rivage de la péninsule d'Entebbe. Ces auteurs n'utilisèrent pas les singes "sentinelles" et se contentèrent de pratiquer le ramassage des moustiques. Ils isolèrent également le virus d'Aedes africanus.

De nombreuses études sérologiques permirent de le classer dans le groupe 2 de CASALS-SERLIN ; mais il n'a trouvé place dans aucun sous-groupe, bien qu'il semble être assez proche de l'Amaril. En effet, l'infection au virus ZIKA, chez le singe précédemment immunisé contre la Fièvre jaune, fait croître le taux des anticorps contre cette dernière.

Il n'a été signalé dans la littérature que deux

cas dans lesquels le virus ZIKA fut responsable de manifestations cliniques : dans l'un, rapporté par Mac NAMARA en 1954, au Nigeria, où le virus fut isolé du résidu de la malade, et dans l'autre, décrit par BEARCROFT, lors d'une inoculation expérimentale chez un volontaire humain. Dans les deux cas, l'atteinte clinique évolua sous un aspect proche de la Dengue. Dans le dernier cas, des essais de transmission à la souris du virus, par Aedes aegypti nourri sur l'homme en période de virémie, échouèrent ; ce qui donne à penser que ce moustique ne peut être un vecteur effectif du virus ZIKA.

EN RÉSUMÉ : Le virus ZIKA, vrai virus en quête de maladie, semble avoir une épidémiologie assez voisine de la Fièvre jaune sylvestre, avec un cycle comprenant les singes et les moustiques ; de temps en temps, un homme est intercalé dans le cycle, occasionnellement, et il est probable que ce soit alors le "dead-end", ou impasse, du cycle, ce qui le différencie épidémiologiquement de la Fièvre jaune.

2)- Le Virus SPONDWENI.

Il fut isolé, en 1957, par KOKERNOT et coll. de Mansonia Uniformis, dans le Tongaland, et plus récemment, en 1958, de Aedes cummensi, Aedes circumluteolus, Mansonia africana et Eretmopodites silvestris (PATTERSON).

Des recherches, effectuées par le South African Institute for Medical Research, aboutirent à la conclusion qu'il est très répandu au Natal.

Jusqu'à présent, il ne semble être responsable d'aucune manifestation clinique chez l'homme.

Cependant, dans les zones où l'on trouva les moustiques vecteurs infectés, un certain pourcentage de la population possédait des anticorps neutralisant

ce virus.

3)- Le Virus WESSELSBRON.

Il fut isolé pour la première fois d'un agneau mort, par WEISS et coll., en 1956, dans l'Etat libre d'Orangeen, en Afrique du Sud. Plus tard, d'autres souches furent isolées, l'une d'un cas humain en Tongaland, et l'autre à partir d'Aedes (Neomelaniconion) circumluteolus, par SMITHBURN et coll., en 1957, dans la même région du Natal. Il aurait été également isolé à partir de Taeniorhynchus uniformis.

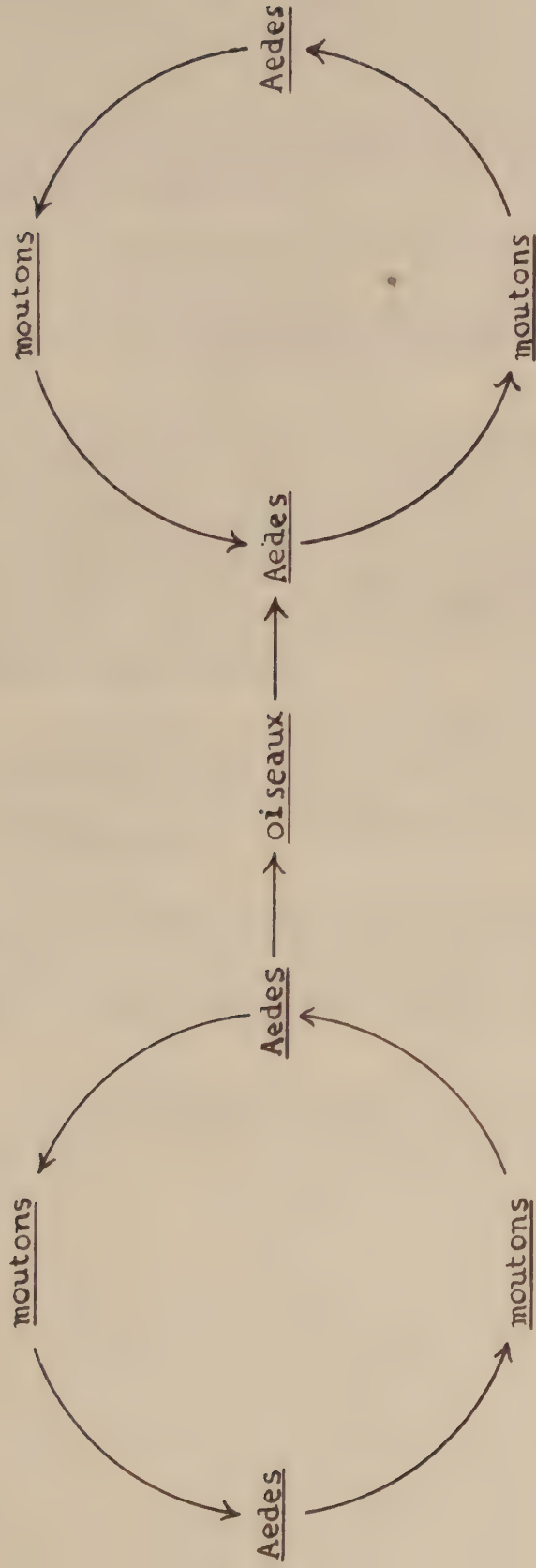
Le virus WESSELSBRON est responsable d'avortements chez la brebis avec mort des agneaux nouveau-nés. Mais d'autres espèces d'animaux domestiques peuvent être atteintes et, en particulier, le cheval et le porc, qui font une réaction thermique à son inoculation.

Le virus prend une allure enzootique dans le Bas-Veld, dans la région se situant au sud du Limpopo. Son principal vecteur y serait Aedes (Neomelaniconion) circumluteolus.

Sur le Haut-Veld, au contraire, il est responsable d'épizooties explosives, et son principal vecteur y serait Aedes (Ochlerotatus) caballus (KOKERNOT et coll., 1958).

L'introduction récurrente du virus par les oiseaux semble jouer un rôle très important dans sa persistance (WHO, 1959).

Il est intéressant de constater que les deux espèces de moustiques, que l'on considère comme les principaux vecteurs, sont, surtout dans le Bas-Veld, relativement moins fréquents que d'autres Neomelaniconion, Culex univittatus et Mansonia africana (PATTERSON).



Cycle probable du virus WESSELSBRON



D'autre part, bien que taxonomiquement peu proches, ces deux espèces ont en commun un certain nombre d'éléments écologiques :

- Oeufs résistant à la chaleur,
- déposés en vol,
- n'utilisant pas les eaux permanentes,
- Une même génération apparaît donc après une forte pluie.

On peut considérer que ces deux moustiques, écologiquement liés, mais taxonomiquement seulement apparentés, agissent par "paire d'espèce" : l'une dans le Bas-Veld, avec une haute savane, des forêts et des régions marécageuses, en fait un aspect tropical : c'est le domaine de Aedes circumluteolus ; l'autre dans le Haut-Veld, savane d'herbe avec quelques acacias seulement dans les plaines : c'est le domaine de Aedes caballus.

Le même exemple est donné en Afrique du Sud par Mansonia uniformis, qui se conduit comme un moustique de la grande savane, tandis que son parent, Mansonia africanus, est principalement un moustique des bois (PATERSON).

Son introduction chez l'homme détermine une affection souvent aiguë, pseudo-grippale, suivie d'une longue convalescence. On retrouve, dans les sérums de sujets atteints, des anticorps neutralisants.

Son étude sérologique permet de le classer dans le groupe B de CASALS et BROWN (S.A.H. 117 de CASALS, 1957).

III.- LE GROUPE BUNYAMWERA.

Nouveau groupe antigénique de CASALS (1960).

Les agents le composant faisaient anciennement partie des virus non groupés.

Il comprend les virus BUNYAMWERA - WYEOMYA - CACHE VALLEY - KAIRI - GERMISTON.

1)- Le Virus BUNYAMWERA.

Le virus BUNYAMWERA fut isolé pour la première fois par SMITHBURN et coll. (1946) d'un pool de moustiques du genre Aedes, attrapés dans la Semliki Forest, dans le district de Bwamba en Ouganda.

Une seconde génération fut isolée par KOKERNOT, HEYMANN et coll., de Aedes (Banksinella) circumluteolus, dans le Tongaland, en Union Sud-Africaine.

Un peu plus tard, en 1958, KOKERNOT, SMITHBURN et coll. décrivent l'isolement du virus du sang d'un enfant de 13 ans, employé par eux comme chasseur de moustiques près de Ndumu, dans le Tongaland.

Ces différents isoléments permirent de réaliser son étude antigénique. Il se révéla n'être relié antigéniquement à aucun virus des groupes A, B et C de CASALS et BROWN et fut classé dans les "non groupés". Mais, en 1960, cherchant, pour simplifier la classification, à mettre en évidence des caractères antigéniques communs entre des Arbor-virus connus

de longue date et ceux récemment découverts, J. CASALS et L. WITMAN créèrent un nouveau groupe, le groupe BUNYAMWERA, comprenant les virus BUNYAMWERA, WYEOMYA, CACHE VALLEY, KAIRI et GERMISTON.

Les recherches des anticorps neutralisants font apparaître une répartition assez large de ce virus :

- Ouganda (DICK),
- Tanganyika (DICK),
- Nigeria (MacNAMARA),
- Tongaland (KOKERNOT).

Les seuls renseignements que l'on possède quant à ses manifestations cliniques sont de deux ordres : l'une, correspondant au cas de ce jeune garçon de 13 ans, employé comme chasseur de moustiques, et de qui fut isolé le virus (région de Ndumu, Avril 1957) ; il présenta une forte céphalée, s'accompagnant rapidement d'une pyrexie à 39° et d'une myalgie cervicale ; aucune séquelle ne persista. L'autre, en 1951, fournie par SOUTHAM et MOORE qui inoculèrent le BUNYAMWERA par voie intra-veineuse à des cancéreux et obtinrent, dans un cas, une très grave encéphalite dont le virus était, à coup sûr, responsable.

Ainsi donc, l'homme semble être sensible à l'infection par ce virus. Représente-t-il une impasse du cycle ou bien sa virémie est-elle suffisante pour infecter un autre arthropode hématophage ? Les renseignements sont encore trop peu importants pour pouvoir y répondre.

Il reste à découvrir l'arthropode vecteur principal et les hôtes vertébrés.

Le fait que le virus fut isolé le plus souvent de Aedes (Banksinella) circumluteolus, et que le jeune garçon contaminé le fut lors du ramassage de moustiques porteurs du BUNYAMWERA, tend à faire supposer que ce moustique est un hôte vecteur très possible.

Ces déductions sont encore étayées par le fait

qu'au laboratoire, PATERSON réussit avec un plein succès les passages Souris ---- Moustiques ---- Souris.

Quant à l'hôte vertébré, on ne peut soupçonner aucune espèce animale, dans l'état actuel de nos connaissances. Au début, l'attention fut attirée sur le singe quand on eut découvert des anticorps neutralisants chez un Colobus tué à Bunyamwera lors d'une récolte de moustiques dont le virus fut isolé. Mais les sérums de 40 autres singes de la forêt de Buwamba s'avérèrent négatifs.

Les connaissances actuelles sur ce virus ne permettent de conclure que sur deux points :

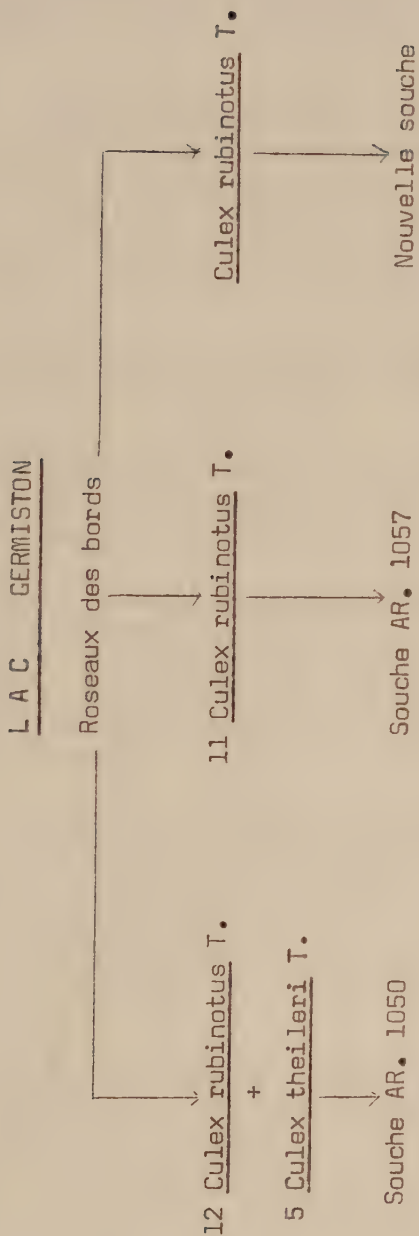
- L'homme est sensible au virus BUNYAMWERA ;

- L'Aedes (Banksiella) circumluteolus pourrait fort bien jouer le rôle de vecteur efficient dans la nature.

2)- Le Virus GERMISTON.

Il a été isolé, en 1958, par R.H. KOKERNOT et coll., à l'occasion d'une enquête sur l'étiologie de fièvres inexplicables survenant dans la localité de Germiston, située près de Johannesburg, dans le Transvaal.

Ce virus a été extrait de deux lots de Culicidés récoltés sur les bords du lac Germiston lors de cette enquête. De ces deux lots, furent tirées les deux souches primitivement connues : AR. 1050 et AR. 1057. Actuellement, une nouvelle souche de ce même virus a été reconnue aux environs de Johannesburg.



SCHEMA D'ISOLEMENT DU VIRUS G

L'atteinte clinique, bien étudiée grâce à des contaminations de laboratoire, prend une allure pseudo-grippale avec, au premier plan, une céphalée intense.

L'étude immunologique montre que ce virus est fortement relié au virus Bunyamwera, mais suffisamment distinct de lui pour autoriser son individualité. De ce fait, JORDI CASALS et LORING WITMAN le classent dans leur groupe Bunyamwera, à côté des virus Wyeomya, Bunyamwera, Cache-Valley et Kairi.

Cependant, malgré ces réactions croisées, il faut savoir qu'une infection à Bunyamwera ne protège pas contre le Germiston.

Distribution : Actuellement, ce virus n'a été signalé que dans la région de Johannesburg, et en particulier à Germiston.

Quant à sa transmission, elle n'a été étudiée que dans l'ensemble écologique Germiston ville ---- Germiston lac, par KOKERNOT et coll.. Le lac se trouve au centre de la communauté urbaine industrialisée, ainsi que le montre très bien le schéma emprunté à KOKERNOT.

Sur une rive du lac, s'étend un parc d'agrément, tandis que l'autre a été aménagée en terrain de golf ; en face de ce dernier, la rive est garnie d'un rideau de roseaux sur une épaisseur de 50 mètres environ. C'est à ce niveau que furent récoltés les deux lots de moustiques sur appâts humains.

Mais l'élément essentiel de l'épidémiologie est la présence, en bordure de ces roseaux, d'une héronnière avec de nombreux Ibis et Aigrettes, mais aussi d'autres oiseaux aquatiques, comme des Grouses et des Hérons à tête noire. Ainsi, se trouve réalisé un ensemble écologique, composé d'un lac avec ses oiseaux et ses moustiques, et d'une ville avec son réservoir humain. Dans cet ensemble, KOKERNOT soupçonne que ces oiseaux ont joué un rôle dans l'introduction du virus chez les moustiques et qu'ils entretiennent ce

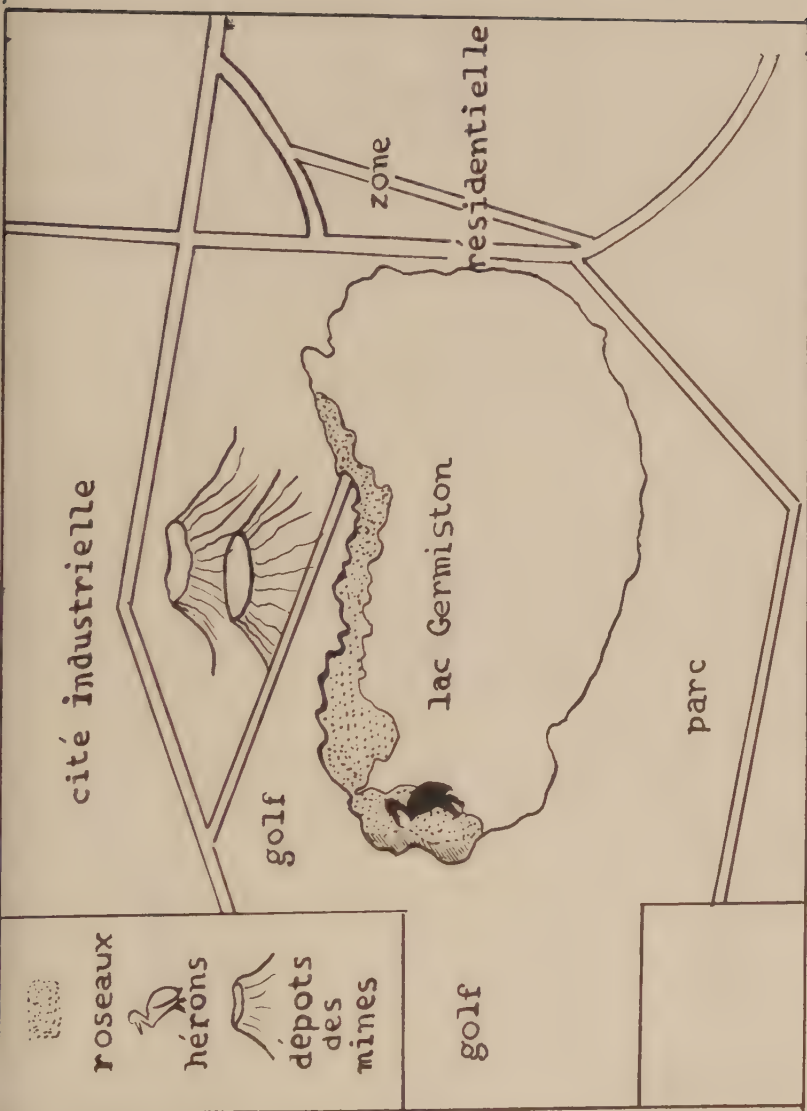
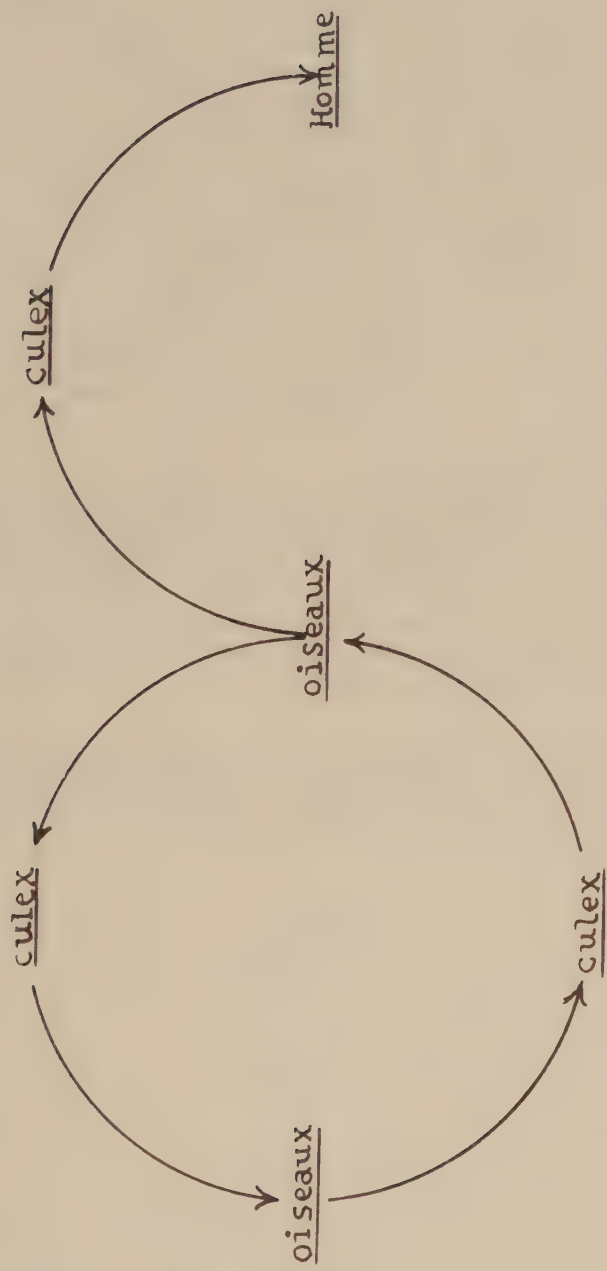


Schéma emprunté à KOKERNOT



Cycle probable du virus GERMISTON

dernier en jouant le rôle d'hôte vertébré. Ces oiseaux, porteurs du virus GERMISTON, infectent les moustiques et, en particulier, le principal vecteur, Culex rubinotus T., chez lequel il effectue son cycle évolutif depuis l'intestin jusqu'aux glandes salivaires. Devenu infectieux, il se nourrit sur ses hôtes vertébrés électifs : les oiseaux du lac, et, de ce fait, infectent ceux qui, jusque là, n'avaient jamais été en contact avec le virus.

On peut représenter le cycle épidémiologique de la façon indiquée ci-contre.

La dernière voie intéressant l'Homme semble être le "dead end" du cycle.

EN RÉSUMÉ : Le virus GERMISTON fut isolé de Culex rubinotus et Culex theileri T. Sérologiquement très proche de BUNYAMWERA, il en est cependant suffisamment distinct pour avoir son individualité. Les oiseaux aquatiques, après avoir probablement infecté les moustiques, semblent entretenir le virus grâce à leur rôle d'hôtes vertébrés réceptifs.

Cette parenté sérologique très étroite avec le BUNYAMWERA pourrait faire penser à une modification écologique de ce virus ; mais ceci reste à confirmer.

IV.- LES VIRUS NON GROUPE'S.

Un seul représentant nous intéresse : le virus BWAMBA.

Le Virus BWAMBA.

C'est, encore une fois, à l'occasion de recherches effectuées sur la Fièvre jaune sylvestre que fut isolé le virus BWAMBA. C'est SMITHBURN et coll. qui le mirent en évidence, pour la première fois, dans le District de Bwamba, en Ouganda, à partir du sang de travailleurs indigènes construisant une route dans la forêt et qui souffraient de fièvres inexpliquées.

Les manifestations cliniques, chez l'homme, se rapprochent beaucoup de celles de la Dengue. La réponse sérologique se traduit par la présence d'anticorps neutralisants.

Ces anticorps permirent de mettre en évidence une distribution très large de ce virus en Afrique, et probablement seulement en Afrique.

DICK (1953) considère qu'il est l'un des plus largement répandus en Afrique orientale, centrale et occidentale.

La découverte d'un anticorps dans le sang d'un être humain a ici une certaine valeur quant à l'infection antérieure et, de ce fait, quant à la présence du virus ; car, ce dernier ne semble présenter aucune réaction croisée avec d'autres Arbor-virus,

et, par là même, est placé par CASALS et BROWN dans les "non groupés".

Il ne semble responsable d'aucune épidémie et prend généralement une allure endémique. Aucun cas mortel ne lui est attribué. Reste à résoudre le problème de l'agent vecteur et de l'hôte vertébré. DICK considère que, comme la Fièvre jaune, le virus BWAMBA n'a nullement besoin de l'homme pour se perpétuer. Il existe, en effet, dans des régions où l'homme n'est qu'un visiteur occasionnel. Les singes sauvages, eux, présentent un taux d'immunité de 26,3 %. Sont-ils les hôtes vertébrés du BWAMBA ? Des inoculations expérimentales, en particulier aux cercopithèques, montrèrent que ces derniers faisaient une virémie prolongée ; condition hautement favorable à l'infection des arthropodes ! Mais on ne peut encore rien avancer.

Dans l'intention de cerner progressivement le problème du vecteur, et par là de se rapprocher de son identification, DICK rechercha les anticorps dans le sérum de deux groupes de singes ayant chacun un mode de vie différent :

= Un lot de singes strictement arboricoles :

- Cercocebus a. johnstoni,
- Cercopithecus neglectus,
- Colobus a. ituricus.

= Un deuxième lot de singes passant une grande partie du temps au sol, sauf la nuit :

- Cercopithecus m. denti,
- Cercopithecus a. schmidtii,
- Papio doquerra tessellatus.

et il aboutit à la conclusion que le taux d'anticorps

des arboricoles était double de celui du deuxième lot.

De ceci, on peut déduire que l'insecte hématophage pique plus facilement au niveau de la voûte des arbres, et qu'il ne semble piquer que le jour, car sinon les deux lots dormant dans les arbres auraient le même taux d'anticorps.

D'autre part, l'apparition au même moment de l'affection chez l'homme et les singes fait suspecter un arthropode volant comme vecteur essentiel.

DICK souligne également le curieux "puzzle épidémiologique" que représente la répartition des anticorps chez l'homme en Ouganda :

Bwamba
Semliki
West Nile
Acholi
Teso.

Il émet également une hypothèse hardie, basée sur la constatation d'un taux élevé d'anticorps neutralisants dans les zones de la maladie du sommeil, en envisageant la possibilité de la transmission par les glossines du virus BWAMBA.

Il faut également savoir qu'en laboratoire, ce virus peut se multiplier chez Aedes aegypti expérimentalement.

EN RESUME : On en est réduit aux hypothèses quant à l'identité du vecteur et des hôtes vertébrés du BWAMBA.

On peut en rapprocher le virus PONGOLA, qui fut isolé par KOKERNOT et coll., en 1957, d'Aedes circumluteolus dans la région du Tongaland, et qui s'est révélé être très proche immunologiquement du BWAMBA.

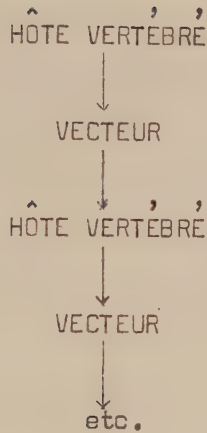
A partir des différents éléments que nous venons d'envisager au cours de l'étude de ces Arbor-virus africains, on peut tenter de faire une synthèse épidémiologique et de rassembler les différents facteurs écologiques qui semblent indispensables à leur survivance.

En effet, quelles sont les conditions de base pour qu'un cycle de transmission puisse exister et avoir toutes les chances de se perpétuer dans un ensemble écologique donné ?

Pour qu'il en soit ainsi, il faut :

- que le virus soit présent ;
- qu'un nombre suffisant d'arthropodes hématophages, à qui le virus est bien adapté, jouent à son égard le rôle de réservoir et de vecteur ;
- qu'une population d'hôtes vertébrés susceptibles, importante et sans cesse renouvelée, soit constamment accessible au vecteur ;
- enfin, que les conditions écologiques générales permettent à ce cycle de tourner à une vitesse suffisante pour ne pas risquer de disparaître.

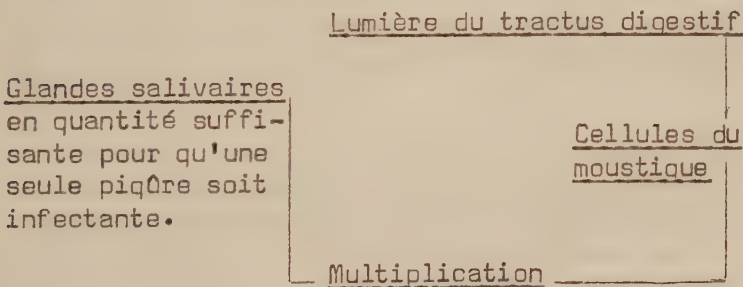
Cette chaîne d'infection représentative du groupe des Arbor-virus peut se schématiser de la façon suivante (CASALS) :



Examinons, successivement, les différents éléments de cette chaîne de base :

Comme nous avons pu nous en rendre compte, les seuls arthropodes essentiels, incriminés jusqu'à présent dans la transmission des virus que nous avons étudiés, sont des moustiques des genres Culex, Aedes et Anophèles. Contaminés par un repas sanguin, pris sur un hôte vertébré faisant une virémie suffisante pour les infecter, ils sont capables, après un certain temps d'incubation, de transmettre l'agent à un nouvel hôte vertébré. Cette incubation extrinsèque correspond au temps nécessaire au virus pour se multiplier dans les cellules de son vecteur et d'en gagner les glandes salivaires.

On peut donc conclure qu'il se produit un véritable cycle évolutif dans les cellules de l'arthropode :



Ce cycle tourne plus ou moins vite selon la température extérieure, si bien que la période d'incubation est inversement proportionnelle à l'augmentation de la température. Cette dernière est critique quand elle est basse, pouvant amener l'arrêt du cycle. Ceci explique la différence qui existe entre les zones tempérées, où les Arbor-virus transmis par les moustiques se manifestent en épidémies de printemps et d'été, et les zones tropicales, où la transmission est possible en toute saison.

D'autre part, il ne semble pas, apparemment, que le vecteur soit affecté par la présence de la particule infectante, si tout au moins l'adaptation du virus au vecteur est bonne. Ainsi, PHILIP, en 1958, donne comme exemple un Aedes aegypti qui resta vivant et infectant 201 jours après l'infection initiale au virus de la Fièvre jaune.

Les habitudes du moustique, ses lieux et ses heures d'attaque, ses possibilités de vol ont une importance épidémiologique considérable :

A-t-on, avec une certaine fréquence, découvert le virus dans le sang des primates ? On soupçonnera volontiers un moustique des "voûtes" d'en être le principal vecteur.

Au contraire, une épidémie humaine, s'étendant de village en village, incitera à rechercher un moustique vecteur en contact étroit avec l'habitat humain.

A ce propos, il semble intéressant de signaler qu'un moustique trop étroitement mêlé à ses hôtes vertébrés est probablement peu apte à maintenir un réservoir de virus stable. Il jouerait, au contraire, un rôle considérable dans les épidémies explosives.

Enfin, l'étroite interdépendance entre le virus et son moustique vecteur est un des points les plus caractéristiques d'une épidémie à Arbor-virus. Le plus bel exemple de cette interdépendance est donnée par la O'Nyon-Nyong fever. Partie du nord-ouest de

l'Ouganda, elle s'étendit vers le Kenya à travers les seules régions où son vecteur principal, l'Anopheles funestus, se trouvait en nombre suffisant, laissant de côté toute localité, même placée en plein centre épidémique, où ce dernier y était répandu en trop faible pourcentage.

De tous ces éléments concernant les moustiques, en tant que vecteurs des Arbor-virus, il ressort que leurs relations avec le milieu extérieur, c'est-à-dire leur propre écologie, sont des facteurs essentiels dans leur rôle de vecteur et de réservoir de virus. En effet, les éléments physiques comme la chaleur, la lumière, l'humidité, de même que la végétation, ont une action directe sur la particule infectante par l'intermédiaire de son cycle extrinsèque, et indirecte sur sa transmission.

o
o o

Les hôtes vertébrés représentent le deuxième élément de la chaîne épidémiologique de base.

Ils doivent, eux aussi, obéir à certains critères pour jouer ce rôle également essentiel pour la survivance du virus dans un ensemble écologique.

Le premier de ces critères, et non le moindre, est leur susceptibilité, c'est-à-dire leur sensibilité à l'égard de l'agent infectant, qui se multiplie dans les cellules de leur organisme et se retrouve dans le sang après une période d'incubation variable.

Cette virémie doit, de plus, être suffisante pour permettre aux vecteurs hématophages de s'infecter. Aussi, la réponse de l'hôte ne doit-elle pas venir, par une immunité ou une mortalité trop élevée, réduire le potentiel "hôte-vertébré" à un niveau qui risque d'interrompre la chaîne, ou de faire disparaître l'infection de la population. Un continuel

renouvellement, en nombre suffisant, de sujets jeunes non encore immunisés, semble être une condition indispensable pour qu'un cycle de transmission tourne assez vite.

D'autre part, l'immunité croisée qui existe entre les membres d'un même groupe peut avoir un effet profond sur la possibilité, pour les vertébrés, d'infecter les arthropodes. En effet, la durée et l'intensité de la virémie peuvent alors s'en trouver diminuées. Or, un nombre minimum de particules infectantes est nécessaire pour contaminer un moustique, dose variable du reste avec l'animal en cause (CHAMBERLAIN). Toute baisse de cette virémie et de sa durée peut donc influencer l'épidémiologie. En effet, le taux de transmission est proportionnel au temps de présence du virus dans le sang de son hôte.

Cependant, un moustique ne limite pas toujours ses repas sanguins à son hôte efficient, dans les conditions naturelles. Souvent, il transmettra l'infection à des espèces incapables de la perpétuer. La réciproque est, du reste, valable en ce sens qu'un vertébré infecté peut être piqué par d'autres espèces de moustiques incapables de perpétuer le cycle. La transmission tombe alors dans une impasse. A cet égard, l'homme est très souvent le "dead-end" d'un cycle, ainsi que nous avons pu le constater tout au cours de l'étude détaillée des Arbor-virus africains envisagés.

o

o o

Ayant considéré successivement les deux acteurs principaux du cycle de transmission, à savoir le vecteur et les hôtes vertébrés, il nous paraît intéressant de chercher à connaître les éléments responsables de l'endémicité ou, au contraire, les facteurs déclenchant une épidémie.

En fait, on ne possède que fort peu de données à ce sujet.

On pense que le virus et l'environnement sont en équilibre et qu'une parfaite adaptation à son vecteur de l'agent infectant est à la base d'une sélection naturelle de tout mutant dont les caractères de virulence pourraient être différents de la souche parentale. Ce parfait équilibre écologique serait à la base du caractère endémique d'une affection.

Mais si, pour une cause quelconque, cet équilibre se trouve rompu, les conditions sont alors favorables à l'émergence d'une nouvelle forme de virus (GORDON-SMITH).

Ce mutant pourra être :

- plus virulent,
- plus apte à vaincre ou à ignorer les mécanismes de défense spécifiques et non spécifiques de l'hôte,
- capable de persister plus longtemps dans le torrent circulatoire et, par ce fait, d'augmenter le pourcentage d'arthropodes infectés.

Ce mutant serait également capable, pour GORDON-SMITH, d'infecter un nouvel hôte vertébré ou un nouvel arthropode.

Un tel agent sera capable de provoquer une épidémie.

Cependant, il semble qu'une simple rupture de l'équilibre écologique, sans l'intervention d'un mutant, puisse être à l'origine d'une épidémie, en particulier l'introduction massive d'une population neuve, donc non immunisée, ou encore l'infection accidentelle d'un autre arthropode efficient qui, jusque là, ne l'avait jamais transmise.

En fait, ce ne sont que des hypothèses, et une

seule chose est certaine : le rôle primordial du facteur écologique.

o
o o

Reste encore à envisager la survivance du virus durant les périodes saisonnières où l'activité et le nombre des moustiques s'abaissent considérablement.

A ce sujet, de nombreuses hypothèses ont été émises et contiennent probablement chacune une part de vérité.

Une infection latente et chronique, chez les oiseaux et chez certains mammifères, pourrait former une sorte de réservoir périodique. Que survienne un stress, comme la migration ou l'ovulation, une phase de virémie apparaîtrait et permettrait l'infection d'un arthropode.

Une autre hypothèse intéressante se retrouve dans la survivance du WEST NILE durant les mois d'hiver. Certes, la possibilité d'une réintroduction saisonnière par des espèces migratrices n'est pas totalement écartée ; mais on pense plutôt à la persistance du virus chez un autre moustique, le Culex pipiens, différent du vecteur principal, mais qui, lui, persiste toute l'année dans les habitations humaines et y entretiendrait un embryon de cycle.

Enfin, pour certains auteurs, ce cycle tournerait, pendant ces périodes défavorables, à l'extrême ralenti.

o
o o

Tout au long de cette rapide revue des Arbor-virus africains, nous avons pu nous rendre compte de la place importante que tiennent les techniques de recherches des anticorps dans l'étude épidémiologique.

Cependant, il faut encore revenir ici sur la nécessité d'une grande prudence quant à leur interprétation, car les réactions croisées, à l'intérieur des groupes, viennent souvent fausser les résultats.

Aussi, la présence d'anticorps neutralisants, déviant le C', ou inhibant l'hémagglutination, ne peut être considérée que comme une suspicion de la présence d'un virus dans un ensemble écologique. En effet, seul l'isolement de ce dernier est une preuve absolue de sa présence.

o
o o

Les hypothèses sur l'évolution épidémiologique de ces Arbor-virus, principalement étudiée lors du Symposium de 1960, par DARLINGTON, MATTINGLEY, et GORDON-SMITH, mettent bien en évidence l'importance extrême de l'équilibre écologique, dont toute rupture peut amener la survivance d'un mutant plus virulent.

Quant aux hypothèses de BAKER sur l'évolution de l'épidémiologie des Arbor-virus, elles mettent en évidence, selon GORDON-SMITH, la possibilité, pour un virus actuellement en "quête de maladie" de devenir, un jour ou l'autre, un agent responsable d'importantes affections humaines. En effet, BAKER suggère que les affections à Arbor-virus passent par toute une série de stades épidémiologiques.

Les étapes évolutives seraient les suivantes :

- Le virus n'infecte que son arthropode primitif. Quelques-uns des virus isolés des arthropodes

ne donnent effectivement aucune affection animale.

- Le virus infecte son arthropode primitif, qui, lui, le transmet à un ou plusieurs hôtes vertébrés autres que l'homme ; l'exemple en est donné par les virus en quête de maladie.

- Le virus infecte son arthropode primitif qui le transmet à un ou plusieurs hôtes vertébrés dont l'homme ; l'exemple en est la Fièvre jaune sylvestre.

- Le virus s'adapte à un nouvel hôte vecteur qui le transmet du réservoir animal à l'homme et, finalement, seulement d'homme à homme ; c'est l'exemple de la Fièvre jaune urbaine. A ce stade, le virus peut se maintenir en dehors de son réservoir.

- Un stade ultérieur, atteint seulement par certains Arbor-virus, consiste en une libération partielle de l'agent vis-à-vis de son vecteur, quant à sa transmission. Tels sont les cas du Russian Spring Summer Virus, pouvant se transmettre par le lait, de la transmission de faisan à faisan de l'Equine de l'est et de Bat Salivary Gland Virus.

Si un tel processus existe, il est évident qu'un Arbor-virus actuellement en "quête de maladie" peut devenir un agent responsable d'importantes affections épidémiques humaines.

CONCLUSIONS

Transmis obligatoirement par les arthropodes et, pour ceux qui nous intéressent, essentiellement par les moustiques, nécessitant la présence d'un réservoir suffisant d'hôtes vertébrés efficients, les Arbor-virus sont, par leur dépendance étroite à l'égard de nombreux facteurs extérieurs, un des meilleurs exemples de l'importance épidémiologique de l'écologie.

En effet, la nécessité, pour leur propre survivance, de parcourir un cycle extrinsèque chez le moustique et un cycle général de transmission comprenant une multiplication chez leurs hôtes vertébrés, les rend plus sensibles aux modifications de l'environnement physique et biologique. C'est cette absence de transmission directe qui caractérise le plus ce groupe et le rend plus dépendant de sa propre écologie.

Il s'établit un équilibre entre le virus, son vecteur principal, son réservoir d'hôtes vertébrés et l'environnement. Que survienne un élément nouveau, perturbateur, naturel ou dû à l'intervention de l'homme comme l'agriculture, la médecine, un apport de population neuve, cet équilibre peut être rompu et, par ce fait, favoriser l'apparition d'un mutant, mieux adapté à cette écologie nouvelle, mais qui pourrait être plus dangereux pour l'homme que la souche parentale.

Il faut donc mettre l'accent sur les dangers de toute rupture brutale de l'équilibre écologique d'une région, si l'on ne veut pas, un jour, donner,

par ce jeu, plus d'importance à ces Arbor-virus africains.

Actuellement, aucun, parmi les agents que nous avons étudiés, n'est responsable d'affections dangereuses pour l'homme, puisque aucun cas mortel ne leur est directement attribué. Mais, en ce qui nous concerne, pour les plus importants d'entre eux, comme les virus Chikungunya, O'Nyong-Nyong, West Nile, si leur fréquence épidémique venait à prendre une certaine importance, ils pourraient retentir sur l'économie d'une région et nécessiter l'application de mesures prophylactiques. Tel fut le cas du virus de la Rift Valley. Ceci tend à prouver une certaine potentialité évolutive dans les manifestations cliniques de ce groupe de virus. Un exemple frappant est donné par le virus de la Murray Valley, qui est resté latent jusqu'en 1951 et donna brusquement, à cette date, une violente épidémie.

Quant aux virus dits "en quête de maladie", si l'on en croit les théories de l'évolutivité de BAKER, reprises par GORDON-SMITH, responsables actuellement de quelques infections sporadiques de "jungle", ils peuvent devenir les causes d'importantes affections épidémiques humaines.

Ainsi, ces Arbor-virus pourraient représenter, selon ces auteurs, un potentiel évolutif qui, progressivement, ou à brève échéance si des ruptures, dans l'équilibre des Biocénoses se produisent, serait capable de donner chez l'homme des affections non négligeables.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

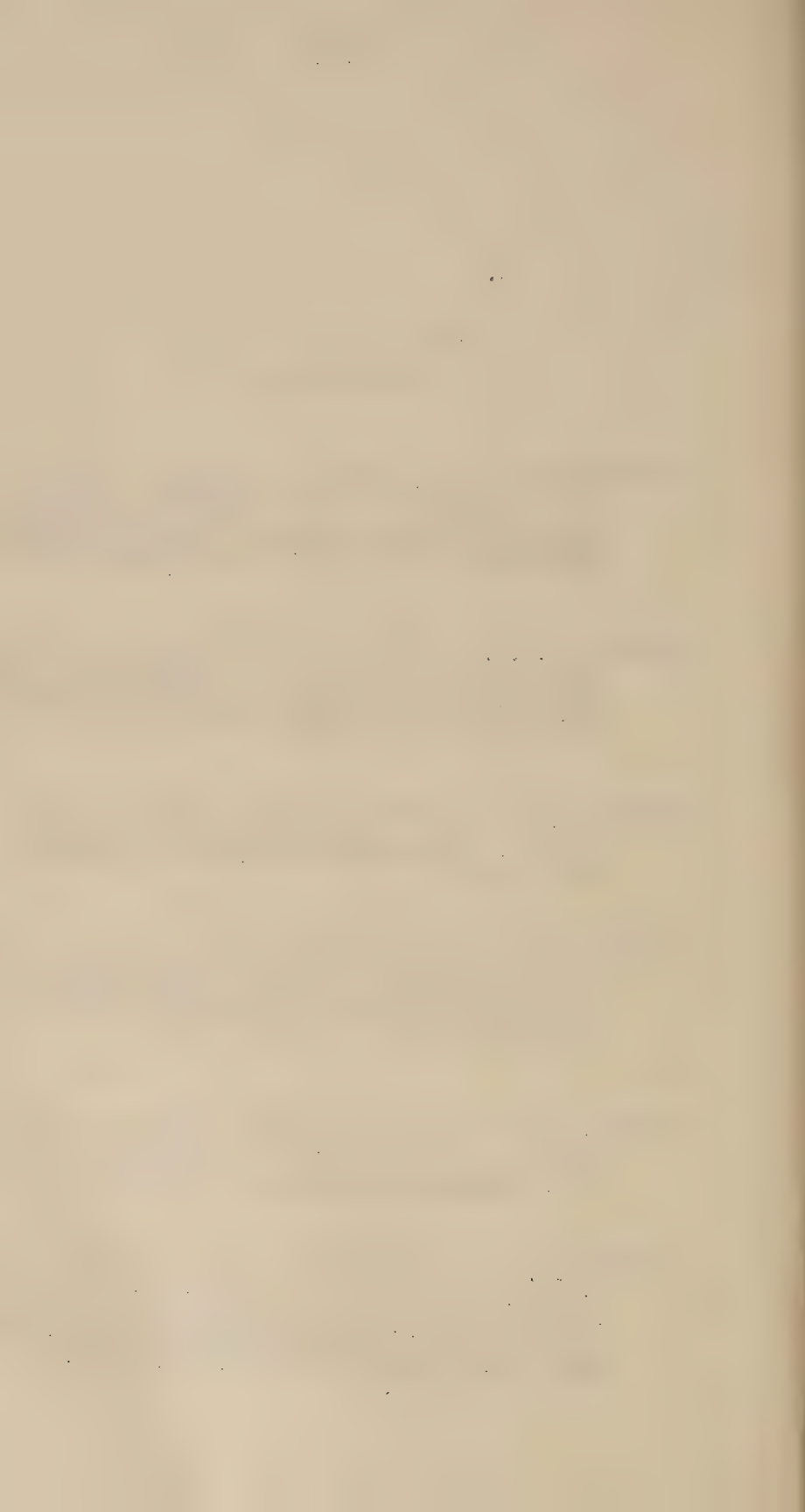
L. BINET

Le Président
de la thèse,

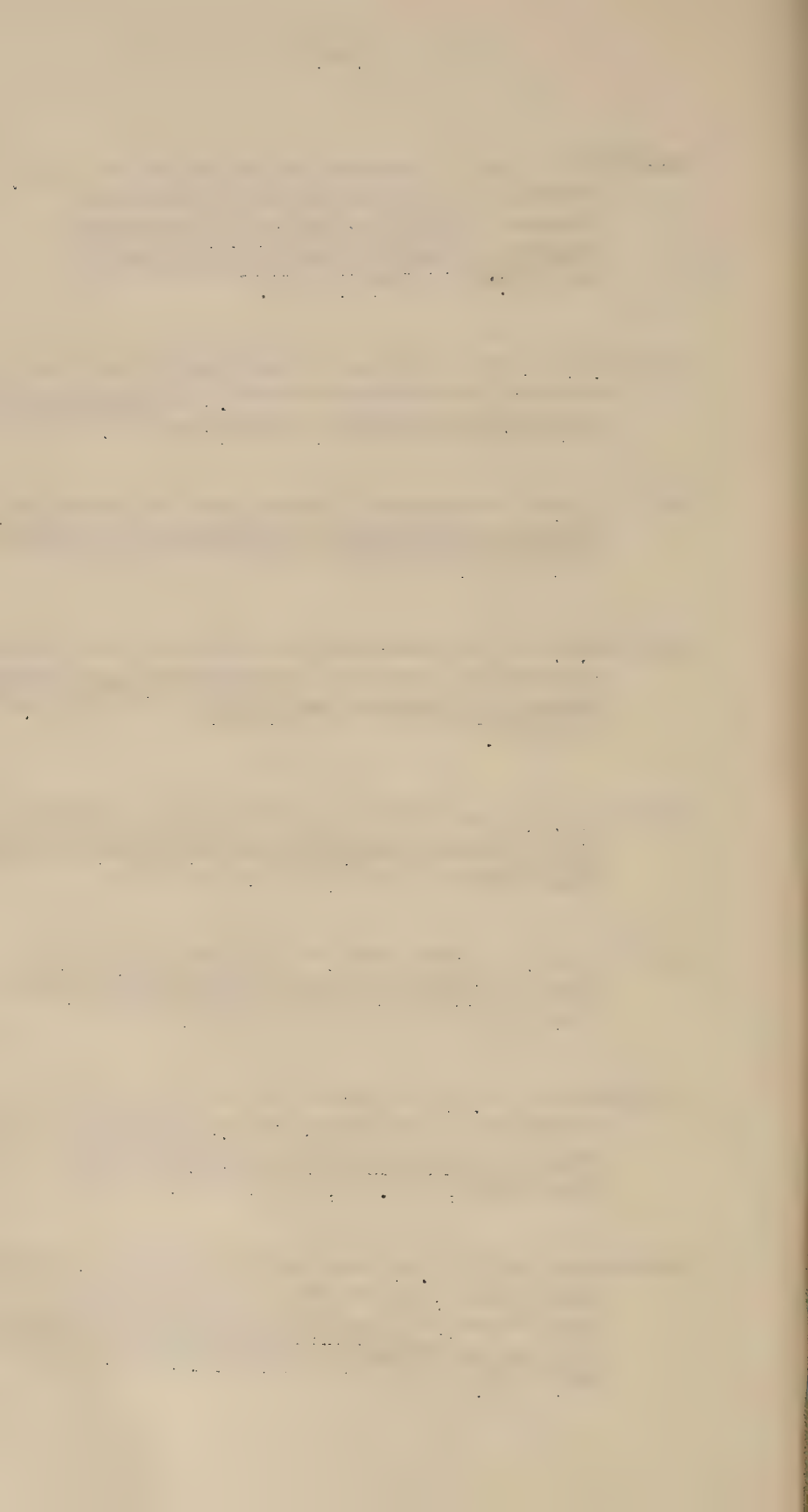
G. LAVIER

B I B L I O G R A P H I E

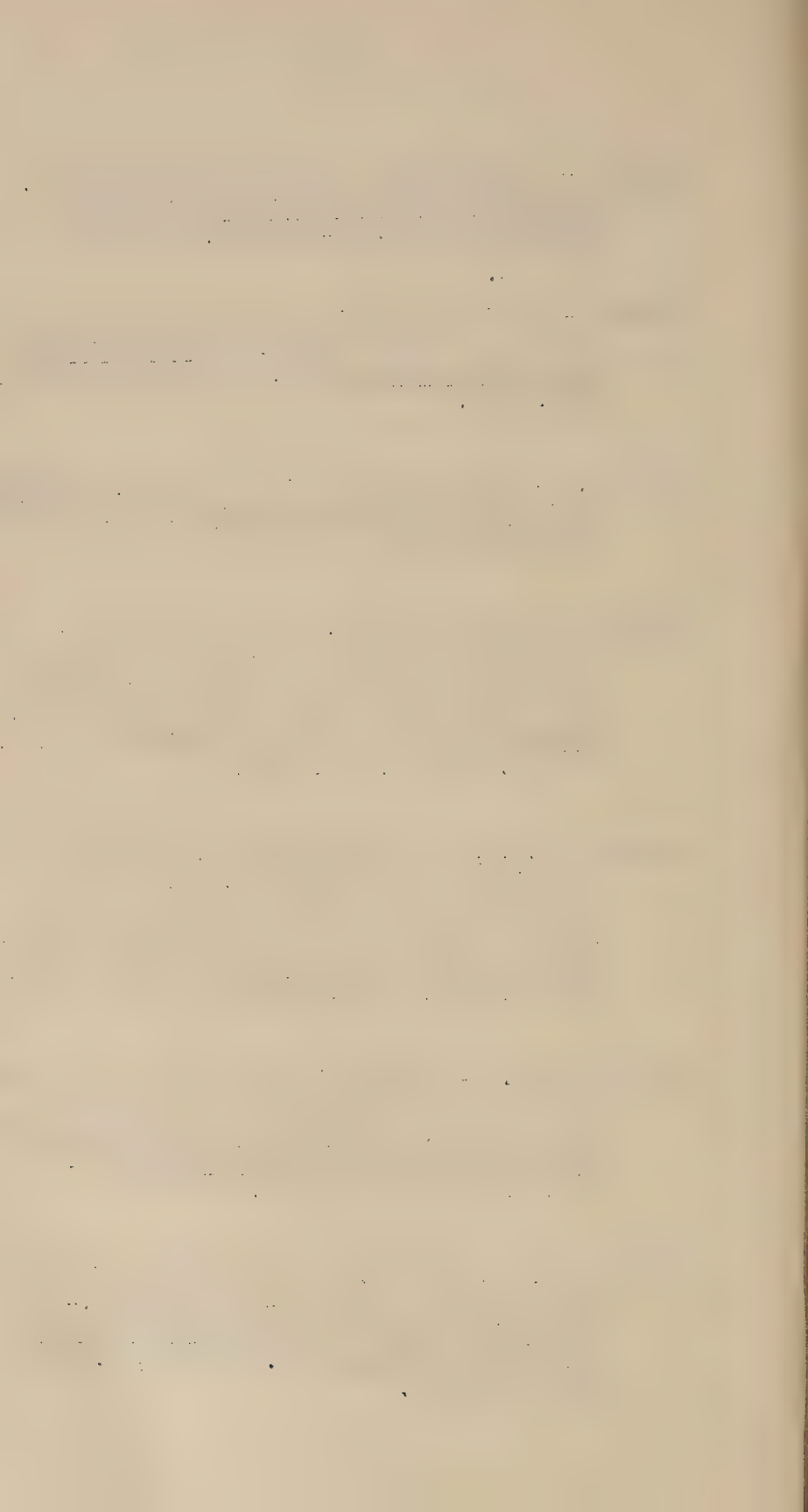
- BEARCROFT (W.G.C.) - Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 50, N° 5, Sept. 1956.
- BOORMAN (J.P.T.) - Transmission of Uganda S virus by Aedes (Stegomyia) aegypti.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 52, N° 4, July 1958.
- CASALS (J.) - The arthropod-borne group of animal viruses.- The New-York Academy of Sciences, Vol. 19, 1957.
- CASALS (J.) and LORING WITMAN - A new antigenic group of Arthropod-borne viruses.- American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1960, Vol. 9, p. 73-77.
- CASALS (J.) and WILLIAM C. REEVES - Arthropod-borne viruses. Viral and Rickettsial infections of man.- Rivers et Horsfall, 3me édition.
- CORBET (P.S.) and WILLIAMS (M.C.) and GILLETT (J.D.)- O'Nyong-Nyong fever : an epidemic virus disease in East Africa.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 55, N° 5, Sept. 1961.



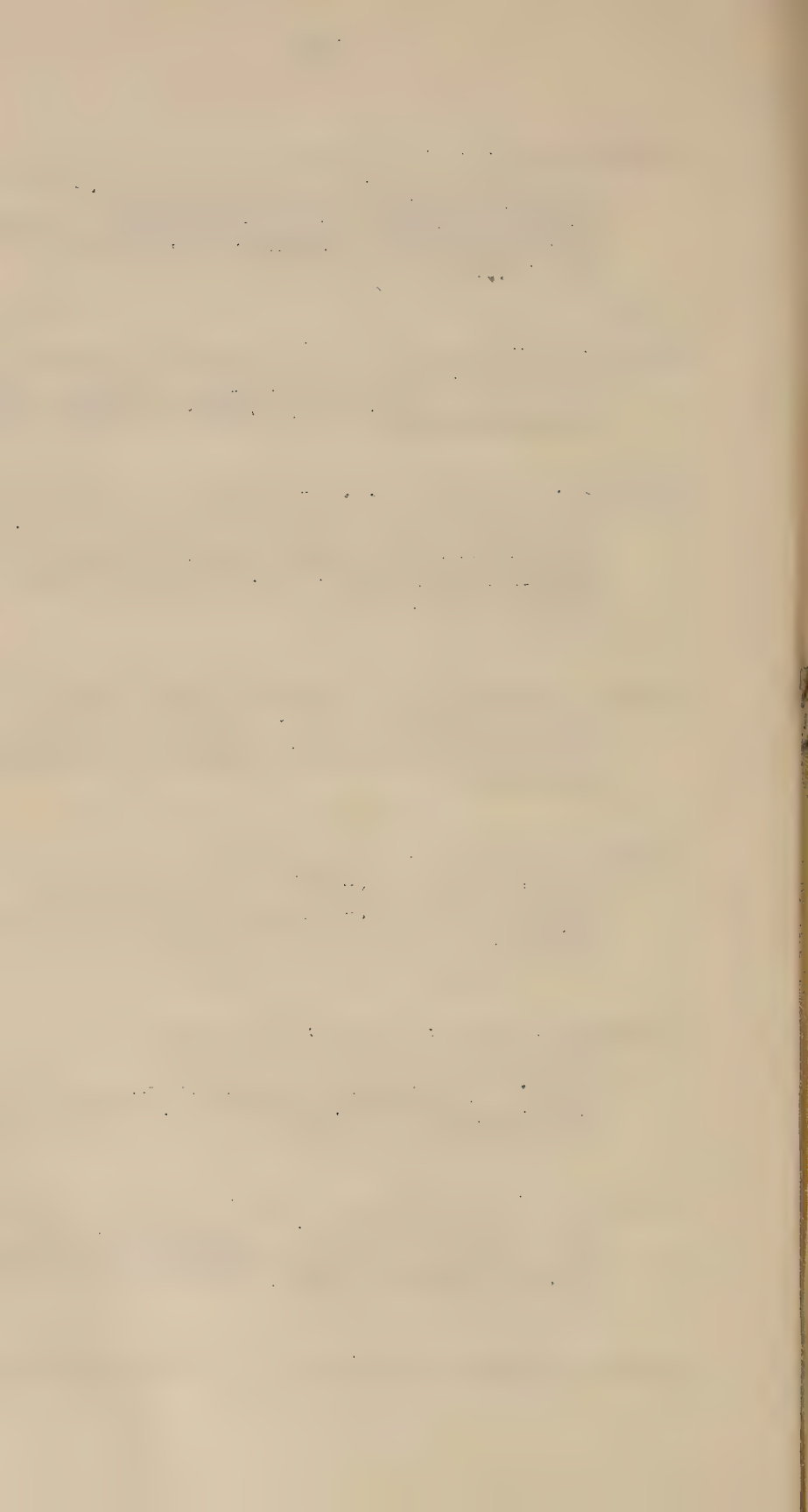
- DARLINGTON (C.D.) - Origine and evolution of virus.-
Symposium on the evolution of Arbovirus
diseases - Ordinary Meeting of the Royal
Society of Tropical Medicine and Hygiene,
Vol. 54, N° 1, Janv. 1960.
- DAY (M.F.) - The relations of arthropod-borne viruses
to their invertebrated hosts.- Transaction of
the New-York Academy of Sciences, Vol. 19, 1957.
- DICK (G.W.A.) - Maladies à virus sous les tropiques.-
Bulletin de la Société de Pathologie Tropicale,
Vol. 51, p. 709, 1958.
- DICK (G.W.A.) - Epidemiological notes on some viruses
isolated in Uganda.- Transaction of the Royal
Society of Medicine and Hygiene, Vol. 47, p.13-
48, 1953.
- DICK (G.W.A.) and HADDOW - Uganda S virus.- Transac-
tion of the Royal Society of Tropical Medicine
and Hygiene, Vol. 46, N° 6, Nov. 1952.
- DICK (G.W.A.) - Zika virus.- Transaction of the
Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,
Vol. 46, N° 5, p. 509-534, 1952.
- GORDON-SMITH (C.E.) - Factors in the past and future
evolution of the Arbo-virus.- Ordinary Meet-
ing of the Royal Society of Tropical Medicine
and Hygiene, Vol. 54, N° 7, Janv. 1960.
- HADDOW and DAVIS (C.W.) and WALKER (A.S.) - O'Nyong-
Nyong fever : an epidemic virus disease in
East Africa.- Transaction of the Royal Society
of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 54, N°6,
Nov. 1960.



- HURLBUT - West Nile virus infection in arthropods.- American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, N° 5, p. 76-84, 1956.
- HURLBUT - Un virus transmis par les arthropodes récemment, le virus Sindbis.- American Journal of Tropical Medicine, Vol. 4, N° 5, p. 844-862, Sept. 1955.
- KIRK (R.) - Virus infections in the Soudan.- Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 62, N°9, p. 213-216, 1959.
- KOKERNOT (R.H.), SMITHBURN, MEILLON, PATERSON - Isolation of Bunyamwera virus from a naturally infected human being and further isolations from Aedes (Banksinella) circumluteolus theo.- American Journal of Tropical Medicine, Vol. 7, N° 6, p. 579-584, Nov. 1958.
- KOKERNOT (R.H.), SMITHBURN, PATERSON, McINTOSH - Isolation of Germiston virus, a hitherto unknown agent from Culicine mosquitoes and a report of infection in two laboratory workers.- American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 9, p. 62-69, 1960.
- McINTOSH (B.M.) - Susceptibility of some african wild rodents to infection with various arthropod-borne viruses.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 55, N° 1, p. 63-68, Janv. 1961.
- McNAMARA (F.N.), HORN (D.W.), PORTERFIELD - Yellow Fever and other arthropod-borne viruses.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 53, N° 2, p. 202-212, March 1959.



- MATTINGLEY (P.F.) - Ecological aspects of the evolution of Mosquito-borne virus diseases.- Ordinary Meeting of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 54, N° 1, Janv. 1960.
- NIR (Y.D.) - Infection au virus West Nile transmis par l'air.- American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, N° 5, p. 537-539, Sept. 1959.
- NYE (E.R.) and LIEN (J.C.) - Laboratory transmission of Semliki Forest virus by Aedes toïgo theo.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 54, N° 3, p. 263-264, Mai 1960.
- OLITSKI and CASALS (J.) - Arthropod-borne group A virus infections of man. - Viral and Rickettsial infections of man.- Rivers and Horsfall, 3me édition.
- OLITSKY and CLARKE - Arthropod-borne group B virus infections of man.- Viral and Rickettsial infections of man.- Rivers and Horsfall, 3me édition.
- OSTERRIETH, BLANES, RIDAURA, DELAPLANQUE, LIEGOIS - Recherches sur le virus Chikungunya au Congo belge.- Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Vol. 40, N° 1, p. 199-213, 1960.
- SHORE (H.) - O'Nyong-Nyong fever : an epidemic virus disease in East Africa.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 55, N° 4, July 1961.
- SPENCE and THOMAS - Application de l'hémagglutination



et de la fixation du C' à l'identification et à la classification sérologique des Arbovirus. Etudes sur les virus Chikungunya et Makonde.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 53, N° 3, p. 248-255, 1959.

TAYLOR (R.M.) - A study of ecology of West Nile virus in Egypt.- American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 5, p. 579-620, 1956.

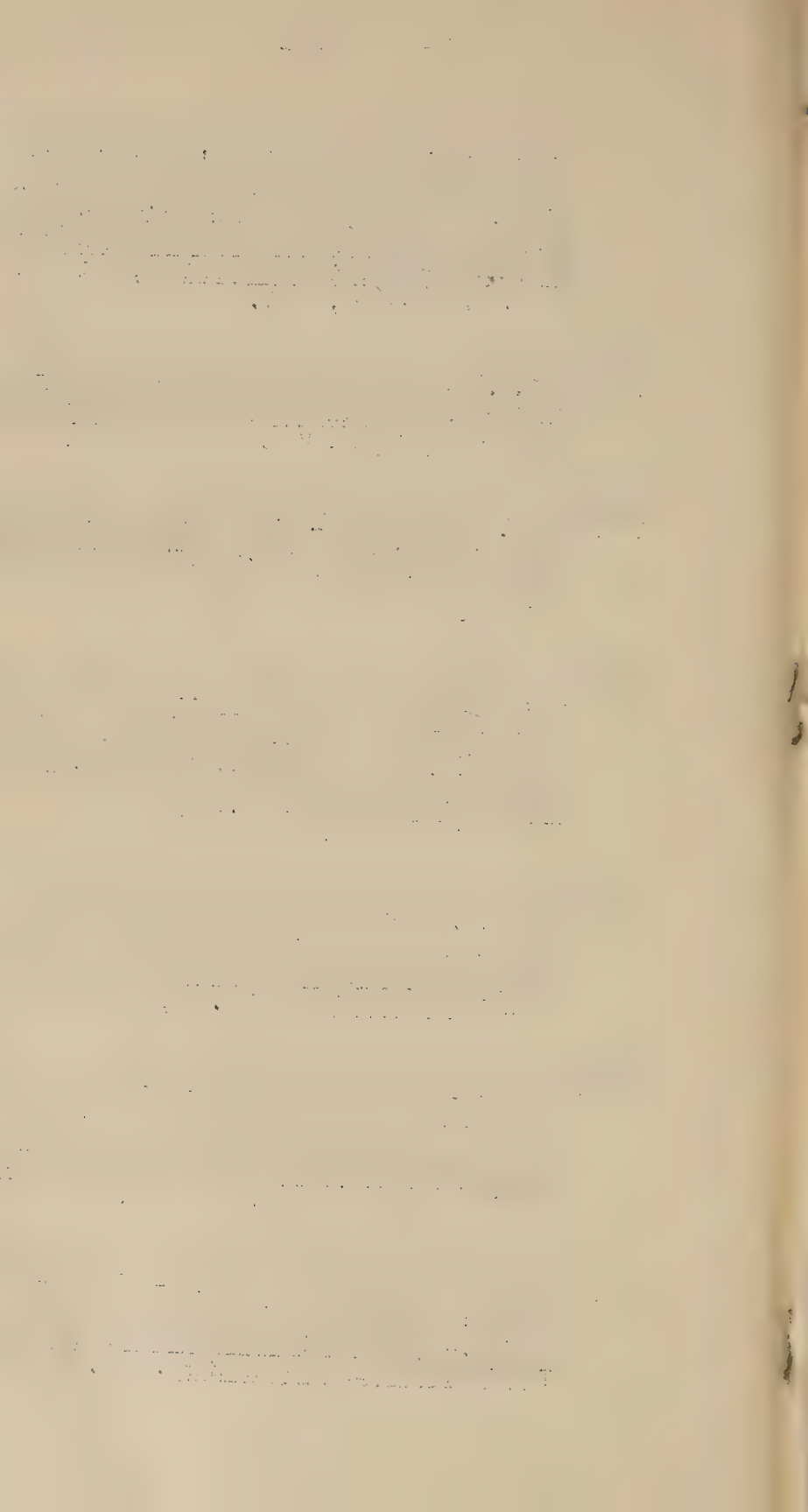
THEYLER (M.) and CLARKE - Miscellaneous arthropod-borne infections of man.- Revers and Horsfall-Viral and Rickettsial infections of man, 3me edition.

VERMEILL, LAVILLAUREIX et REEB (E.) - Infection et transmission expérimentale du virus West Nile par *Ornithodoros coniceps* (Canestrini) de souche tunisienne.- Bulletin de la Société de Pathologie exotique, Vol. 51, N° 4, p. 489-495, Juillet 1958.

WEINBREN (M.P.) and HADDOW and WILLIAMS (M.C.) - The occurrence of Chikungunya virus in Uganda.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 52, N° 3, Mai 1958.

WEINBREN (M.P.) and WILLIAMS (M.C.) - Zika virus ; further isolations in the Zika area, and some studies on the strains isolated.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 52, N° 3, Mai 1958.

WILLIAMS (M.C.) and WOODALL (S.P.) - O'Nyong-Nyong fever : an epidemic virus disease in East Africa.- Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol. 55, N° 2,



Mars 1961.

WOODALL and BERTRAM - The transmission of Semliki
forest by *Aedes aegypti*.- Transaction of the
Royal Society of Tropical Medicine and Hygie-
ne, Vol. 53, N° 6, Nov. 1959.

